Начало с 4-й страницы

Начало с 4-й страницы

Начало с 4-й страницы

З. ГАУПТМАН, Ю. ГРЕФЕ, Х. РЕМАНЕ

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Перевод с немецкого канд. хим. наук П. Б. ТЕРЕНТЬЕВА
и канд. хим. наук С. С. ЧУРАНОВА

под редакцией профессора
В. М. ПОТАПОВА



МОСКВА
ИЗДАТЕЛЬСТВО «ХИМИЯ» · 1979

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ РЕДАКТОРА РУССКОГО ПЕРЕВОДА

Книга З. Гауптмана и соавторов построена по классическому плану, характерному для ряда учебников органической химии. Однако авторы создали во многом новый, современный учебник, а не еще один «подновленный» вариант классического руководства. Это находит свое выражение в современном теоретическом фундаменте (теория молекулярных орбиталей, пространственное строение, механизмы реакций, корреляционные отношения, электронные и пространственные эффекты); в рассмотрении новых, недавно открытых реакций; в сильном обновлении набора описываемых представителей отдельных классов соединений; в постоянном привлечении физико-химических методов, кинетических и термодинамических характеристик. Последняя часть книги посвящена специальным разделам органической химии; важно, что здесь авторы уделяют внимание не только ставшему уже традиционным описанию природных соединений, но и углубляют биохимическую часть рассмотрением обмена веществ в организме, а затем выходят и за пределы биохимической тематики, рассматривая поверхностно-активные вещества, красители, вопросы фотохимии.

Важная роль в структуре книги отводится упражнениям. При поисках ответов на большинство из них читатель вынужден пользоваться материалом теоретической части книги (теория молекулярных орбиталей, термодинамика, кинетика). Задачи такого типа в нашей литературе по органической химии до сих пор отсутствовали. Их несомненная польза — в практическом соединении органической химии с физической.

При переводе книги необходимо было принять определенные решения, касающиеся символики и номенклатуры. При этом мы стремились сохранить возможную близость к авторскому тексту. Лишь в отдельных случаях символы физико-химических обозначений пришлось заменить на более привычные для советского читателя, а в номенклатуре IUPAC цифры, относящиеся к суффиксам, ставить не перед ними, а после них. Такой порядок не означает отступления от правил номенклатуры IUPAC (эти правила не предписывают деталей написания названий на разных языках), но в то же время соответствуют отечественным традициям и обеспечивают в большинстве названий «разгрузку» словесной части от цифр.

К сожалению, авторы в отдельных разделах книги не всегда или недостаточно полно освещают работы русских и советских ученых. В книге не приведены работы М. И. Коновалова по нитрованию алканов; Н. Я. Демьянова по реакциям алициклических соединений с расширением и сужением цикла; Н. Д. Зелинского, открывшего множество реакций взаимного превращения углеводородов и заложившего научные основы современной нефтехимической промышленности; М. Г. Кучерова, открывшего реакцию гидратации ацетилена; А. Е. Фаворского, впервые разработавшего конденсацию ацетилена с кетонами; Н. Н. Зинина, открывшего реакцию восстановления ароматических нитросоединений в амины — реакцию, которая стала основой анилинокрасочной

промышленности (широко известно высказывание президента немецкого химического общества А. В. Гофмана о том, что за одно это открытие Зинин достоин золотого памятника). Среди реакций превращения ароматических диазосоединений мы не найдем реакции А. Н. Несмеянова. При изложении материала о синтетическом каучуке не упоминаются исследования С. В. Лебедева, на основе которых в СССР впервые в мире было осуществлено крупное промышленное производство синтетического каучука. Читатель сможет ознакомиться с этими работами по книге А. Н. и Н. А. Несмеяновых «Начала органической химии». Кн. I и II. М., Химия, 1974.

Не всегда можно согласиться с трактовкой некоторых вопросов истории развития органической химии. Так, называя А. М. Бутлерова в числе создателей структурной теории строения органических соединений, авторы вершиной этой теории считают формулу бензола, предложенную А. Кекуле. Однако эта идея Кекуле при всей ее важности явилась лишь одним из этапов развития теории строения.

Считая нецелесообразным давать отдельные примечания, мы отсылаем читателя к книге А. Н. и Н. А. Несмеяновых, а также к работе Г. В. Быкова «История органической химии. Открытие важнейших органических соединений». М., Наука, 1978. В тексте перевода лишь уточнены названия некоторых именных реакций и правил.

Авторы любезно прислали список исправлений к немецкому тексту, что мы учли в русском переводе.

В настоящее время преподавание органической химии находится в стадии поисков новых подходов, именно поэтому во всем мире появляется много разных по принципам построения и отбору материала учебников и учебных пособий. Книга Гауптмана — один из вариантов в этом поиске, поэтому с ней с большим интересом ознакомятся преподаватели органической химии. Кроме того, она будет служить полезным дополнительным пособием для студентов университетов и химико-технологических вузов, для аспирантов. Научные работники и специалисты промышленности органического синтеза найдут в книге сведения о новых реакциях, новых веществах. Имеющиеся ссылки на литературу помогут познакомиться с обобщающими и оригинальными работами.

Таким образом, книгу Гауптмана можно рекомендовать самому широкому кругу читателей.

Профессор В. М. ПОТАПОВ

ПРЕДИСЛОВИЕ К НЕМЕЦКОМУ ИЗДАНИЮ

Органическая химия является одним из важнейших разделов химии. Этой дисциплине свойственна своя в высшей степени логическая структура, понимание которой имеет очень важное значение при изучении курса студентами. Это создает также основу для систематического изложения, необходимого ввиду растущего значения органической химии для других наук и многих областей народного хозяйства. Достаточно напомнить, что огромное число органических соединений производится промышленностью (синтетические полимеры, поверхностно-активные вещества, средства защиты растений и ядохимикаты, лекарственные препараты, вкусовые и парфюмерные вещества, красители и т. д. и т. п). Органическая химия дает также возможность понять строение и свойства природных веществ и биологически активных соединений.

Книги, входящие в комплект «Учебники химии», содержат главным образом сведения о реакциях и их механизмах. Настоящий курс прежде всего ставит своею целью дать сведения о самом веществе. Поэтому материал второй и третьей части (кроме разделов 2.4, 2.5, 3.8 и 3.12) построен по классам соединений. Разумеется, свойства органических соединений нельзя изучать без привлечения физических и физико-химических методов исследования. Они настолько глубоко проникли в современную органическую химию, что в настоящее время уже приходится говорить о физической органической химии.

Для того чтобы выполнить главную задачу — дать сведения о веществе и в то же время осветить отмеченное выше направление развития органической химии, в первой части книги дается краткое изложение теоретических и физических основ органической химии, что позволяет также подчеркнуть присущую этой области систематику. Во второй и третьей частях книги связь с теорией осуществляется, в частности, через помещенные там задачи и упражнения.

При проработке материала, в зависимости от подготовки читателя, рекомендуется либо читать книгу подряд главу за главой, либо после разделов 1.1—1.3 перейти ко 2-ой и 3-ей частям. Однако в последнем случае вряд ли удастся справиться со всеми предлагаемыми упражнениями. Поэтому в заключение следует разобрать разделы с 1.4 до 1.6 и уже тогда решить все нерешенные задачи. В любом случае действует правило «повторение — мать учения».

К каждому разделу книги прилагается список литературы. В этом списке в первую очередь приводятся монографии, обзоры и основопо-

лагающие работы, в которых, в свою очередь, можно найти ссылки на оригинальные статьи.

Приносим нашу благодарность проф. Притцкову (Высшая техническая школа им. Карла Шорлеммера, Лейна-Мерзебург) за многочисленные критические замечания. Мы благодарны также проф. Майеру (Технический университет, Дрезден), проф. Хойеру и доц. Вейсу (оба из Университета им. Карла Маркса, Лейпциг). Наконец, мы благодарим сотрудников немецкого издательства тяжелой промышленности (Лейпциг) за конструктивное и приятное сотрудничество.

АВТОРЫ

ВАЖНЕЙШИЕ СИМВОЛЫ И СОКРАЩЕНИЯ

В книге используется международная система единиц СИ *. Некоторые другие, также имеющие хождение единицы измерения, приведены в скобках, причем даны коэффициенты пересчета.

[A] — концентрация вещества A в $моль \cdot м^{-3}$ ($1\ моль \cdot л^{-1} = 10^3\ моль \cdot м^{-3}$);
[АО] — атомная орбиталь;
АПЭ — акцептор пары электронов;
[ВЗМО] — высшая занятая молекулярная орбиталь;
ДПЭ — донор пары электронов;
E — энергия в Дж (1 кал = 4,18 Дж, 1 Дж = 0,24 кал);
$E_{пот}$ — потенциальная энергия;
E_{π} — π-электронная энергия;
M — мольная масса в $кг \cdot моль^{-1}$ ($1\ г \cdot моль^{-1} = 10^{-3}\ кг \cdot моль^{-1}$);
$M_{отн}$ — относительная мольная масса (отношение массы одной частицы вещества к 1/12 массы нуклида ^{12}C);
МО — молекулярная орбиталь;
МЧ — массовое число;
НСМО — низшая свободная молекулярная орбиталь;
T — термодинамическая температура в К (градусах Кельвина);
Т. пл. — температура плавления;
Т. кип. — температура кипения;
c — скорость света в вакууме = $2{,}99792458 \cdot 10^8\ м \cdot с^{-1}$;
D — энергия диссоциации связи;
e — элементарный заряд: $1{,}6021892 \cdot 10^{-19}$ Кл;
e^- — электрон;
G — мольная свободная энтальпия в $Дж \cdot моль^{-1}$;
H — мольная энтальпия в $Дж \cdot моль^{-1}$;
h — постоянная Планка: $6{,}626176 \cdot 10^{-34}\ Дж \cdot Гц^{-1}$;
K — константа равновесия;
k — константа скорости;
k_B — постоянная Больцмана: $1{,}380662 \cdot 10^{-23}\ Дж \cdot К^{-1}$;
m — масса в кг;
N — число частиц;
N_A — число Авогадро: $6{,}022045 \cdot 10^{23}\ моль^{-1}$;
n — количество вещества в молях (один моль содержит столько же частиц, что и 0,012 кг ^{12}C, и имеет массу N_A-частиц);

---

* *Künzel W.*, Z. Chem., 1973, 13, S. 461; *Fluck E.*, Chem. Ztg., 1971, 95, S. 871; *Jacober P.*, Chimia, 1972, 26, S. 36, 89.

p — давление в Па (1 атм = 1,01325 10^5 Па, 1 кгс/см^2 = 0,980665$\cdot10^5$ Па);

Q — сумма молекулярных состояний;

R — мольная газовая постоянная: 8,31441 Дж$\cdot$К$^{-1}\cdot$моль$^{-1}$ ($R = k_B N_A$);

S — мольная энтропия в Дж$\cdot$К$^{-1}\cdot$моль$^{-1}$;

t — время в с;

U — внутренняя мольная энергия, Дж$\cdot$моль$^{-1}$;

V — объем в м^3 (1 л = 10^{-3} м^3);

v — скорость реакции;

$\Delta E_л$ — энергия делокализации, энергия резонанса;

δ — химический сдвиг в спектре ЯМР;

θ — температура в °С;

λ — длина волны в м (1 нм = 10^{-9} м, 1 Å = 10^{-10} м);

λ^{-1} — волновое число в м$^{-1}$ (1 см$^{-1}$ = 100 м$^{-1}$);

ν — частота в Гц;

Ψ — волновая функция.

I. Теоретические и физические основы органической химии

Содержание этого раздела представляет собой взаимосвязанное изложение фундаментальных теоретических и физических аспектов органической химии.

После краткого изложения вопросов о природе и строении органических соединений в нем с привлечением теории МО описывается электронное строение молекул, которое в свою очередь определяет ее пространственную конфигурацию. Затем на основании анализа взаимосвязи структуры и термодинамических функций осуществляется переход к теории химических реакций. В заключение рассматриваются важнейшие взаимоотношения между структурой и реакционноспособностью органических соединений.

1.1. ВВЕДЕНИЕ

1.1.1. РАЗВИТИЕ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

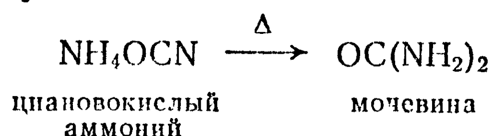
Научная органическая химия начала развиваться лишь в 19 веке, хотя способы получения и применения некоторых органических веществ были известны еще в древности. Так, еще финикийцы применяли красящее вещество пурпурных улиток для окраски тканей, египтяне и римляне использовали растительные красители — индиго и ализарин. Способы приготовления спиртных напитков из сахар- или крахмалсодержащего растительного сырья, так же как и способы получения уксуса, передавались из поколения в поколения во всех древних странах с развитой культурой. Во времена средневековья к этим знаниям мало что прибавилось.

Некоторый прогресс был отмечен в 16 и 17 веках после проведения сухой перегонки некоторых растительных продуктов, таких как, например, древесина.

К началу 18 века уже были получены многие составные части растительных и животных организмов.

С 1769 по 1785 гг. Шееле удалось выделить целый ряд кислот, таких как винная, лимонная, яблочная, галловая, молочная, мочевая и щавелевая. В 1773 г. Роуэлл получил из человеческой мочи мочевину. Выделенные из растительных и животных организмов соединения имели между собой много общего, но резко отличались от «неорганических» веществ. Так появилось понятие «органическая химия» — раздел науки, изучающий соединения, выделенные из организмов (Берцелиус, 1807 г.). При этом полагали, что органические вещества могут образовываться только в живых организмах благодаря присущей только им «жизненной силе» (*vis vitalis*).

В 1928 г. Велер опроверг это представление, получив при нагревании (здесь и далее в уравнении химических реакций обозначается «Δ») неорганического вещества циановокислого аммония типично органическое вещество мочевину:



$$NH_4OCN \xrightarrow{\Delta} OC(NH_2)_2$$

циановокислый аммоний — мочевина

Для всеобщего признания важного открытия Вёлера потребовалось около 20 лет. После получения большого числа органических соединений представление о «жизненной силе» было оставлено. Открылся путь для широкого развития синтетической органической химии.

Новый важный этап развития органической химии наступил в 1860 г. после разработки Купером, Кекуле и Бутлеровым классического учения о химическом строении. В его фундамент было положено простое открытие того факта, что атом углерода почти во всех своих соединениях является четырехвалентным (Кекуле, 1857 г.). Высшим достижением в 1865 г. было предложение Кекуле структурной формулы бензола. Через девять лет после этого Вант-Гофф и Ле-Бель постулировали, что четыре валентности насыщенного атома углерода направлены по четырем углам тетраэдра (тетраэдрическая модель атома углерода, см. раздел 1.2.2).

Другой импульс своего развития органическая химия получила в 1917 г. после введенного Льюисом описания химической связи с помощью электронных пар. Это послужило предпосылкой для перехода от статических представлений об органической молекуле к динамическим.

В начале тридцатых годов в результате применения положений квантовой теории к непредельным и ароматическим углеводородам (Хюккель, 1931 г.), а также проведенного Ингольдом (1933 г.) обширного исследования кинетики реакций замещения у насыщенного атома углерода образовались два новых направления развития органической химии. Они привели к углубленному пониманию как структуры органических соединений, так и механизмов химических реакций органических соединений. Оба эти направления успешно развиваются и в настоящее время.

1.1.2. ПРЕДМЕТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

После того как было установлено, что органические соединения могут быть синтезированы и вне живого организма, появилась необходимость дать новое определение понятию «органическая химия». В середине прошлого века Гмелин, Кольбе и Кекуле под этим понятием подразумевали «химию соединений углерода». Такое определение действительно и в настоящее время, хотя надо иметь в виду, что сам углерод, карбиды, оксид углерода и карбонилы металлов, диоксид углерода и карбонаты, сероуглерод и циановая кислота, синильная кислота и роданистоводородная кислота, а также их соли относятся к неорганическим соединениям. Понятие органическая химия включает следующий комплекс экспериментальных методов и теоретических представлений.

— Выделение чистых (индивидуальных) соединений (природных веществ) из природного сырья растительного, животного или ископаемого происхождения.

— Синтез и очистка соединений.

— Определение структуры природных или синтетически полученных веществ.

— Определение механизмов реакций и выявление связи между структурой и реакционной способностью.

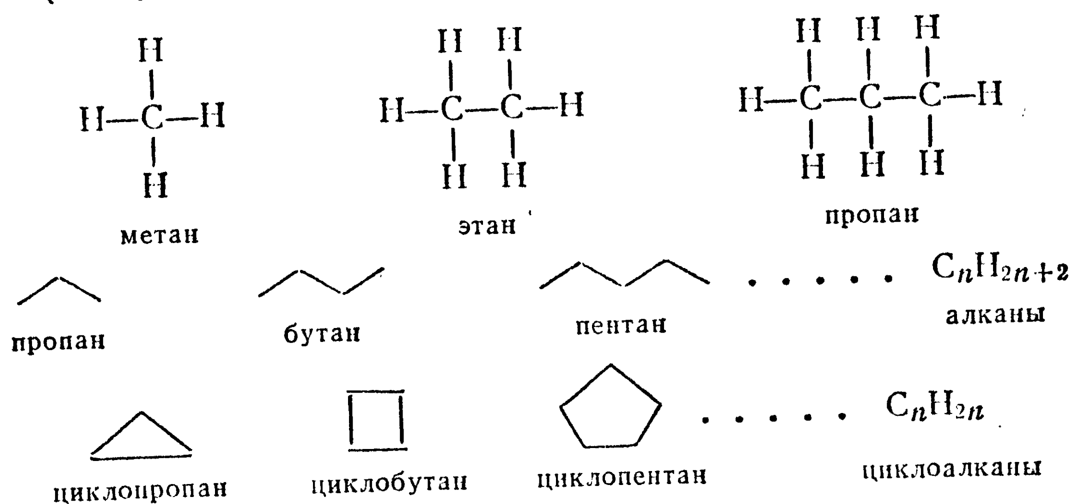
Таким образом, видно, что границы между органической и неорганической химией намечены достаточно четко, хотя, например, в области комплексных соединений с органическими лигандами четкое разграничение провести невозможно. Органическая химия тесно связана с технической химией, поскольку многочисленные синтезы осуществляются теперь в промышленном масштабе. Такая же тесная связь существует и с биохимией, развившейся из органической химии и являющейся связующим звеном с биологическими науками. Ряд положений и методов физики и физической химии способствовал как определению структуры органических соединений, так и изучению механизмов органических реакций.

Настоящий учебник дает систематическое изложение основ органической химии, ориентированное преимущественно на познание органического вещества (часть 2). В вводной первой части излагаются необходимые для этого теоретические представления. Заключительная третья часть ставит своей целью установить связи с другими науками, как то химия природных соединений и биохимия.

1.1.3. КЛАССИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

В настоящее время число известных органических соединений уже перевалило за 4 миллиона, и буквально день за днем химики синтезируют или выделяют все новые и новые вещества. В основе классификации органических соединений лежит их структура. *За основу наиболее рационального описания структуры до сих пор берется структурная формула или формула строения.* В ней все ковалентные связи чисто формально изображаются валентной чертой с учетом того, что каждому элементу присуща определенная валентность. Органические вещества почти всегда наряду с углеродом содержат атомы водорода, за исключением таких, например, соединений, как четыреххлористый углерод и тетранитрометан. Углеводороды составляют первый основной класс органических соединений.

Простейшим представителем этого класса является метан CH_4. В случае, если углеводород содержит более чем два атома углерода, возникает возможность существования двух принципиально различных по структуре органических соединений — углеводородов *с открытой цепью (алифатических)* или *с замкнутой цепью (циклических)*:



Общая формула алканов C_nH_{2n+2}, циклоалканов — C_nH_{2n} ($n = 1, 2, 3, \ldots$).

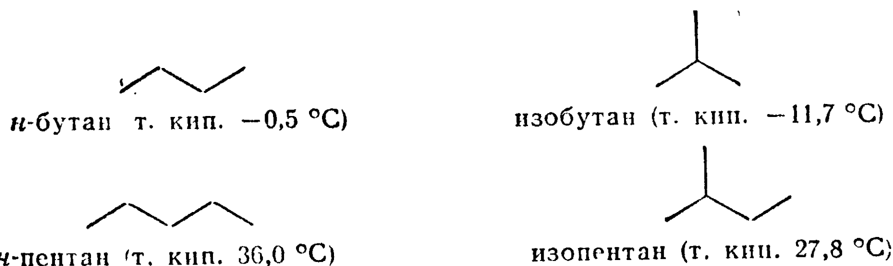
Аналогичные серии соединений, в которых брутто-формула каждого предыдущего соединения отличается от брутто-формулы последующего на CH_2-группу (метиленовую группу), называют *гомологиче-*

ским рядом. Так, пропан — гомолог этана, циклопентан — гомолог циклобутана. Об этих соотношениях см. также работу [1.1.1].

В настоящей книге большей частью будет использоваться сокращенный способ изображения структурных формул углеводородов, т. е., как правило, будут указаны лишь валентные связи, соединяющие соответствующие атомы углерода. Поскольку в подавляющем числе соединений атом углерода четырехвалентен, то число атомов водорода, стоящих у каждого из атомов углерода, можно легко подсчитать, например:



Начиная с бутана, у алканов появляется возможность образования как *неразветвленной*, так и *разветвленной* цепи

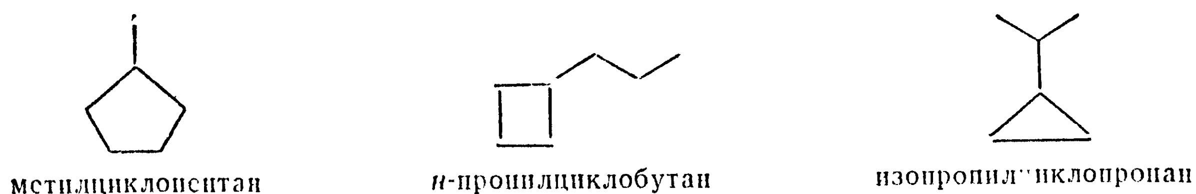

н-бутан (т. кип. −0,5 °С)
изобутан (т. кип. −11,7 °С)
н-пентан (т. кип. 36,0 °С)
изопентан (т. кип. 27,8 °С)

Углеводороды с неразветвленной цепью обозначаются буквой *н* (нормальные), разветвленные — приставкой *изо-*. Изобутан и *н*-бутан имеют одинаковую брутто-формулу, но различные структурные формулы и соответственно различные свойства. Такое явление называется *структурной изомерией*, а соответствующие им соединения — *структурными изомерами.*

В этой связи следует упомянуть еще один способ описания атомов углерода в углеводородах. Атомы углерода, связанные только с одним атомом углерода, тогда как три оставшиеся связи заняты атомами водорода, называют *первичными.* Если же С-атом связан с двумя другими атомами углерода и соответственно с двумя атомами водорода, то его называют *вторичным* С-атомом. Продолжая это рассуждение, мы приходим к понятию *третичного* и *четвертичного* атомов углерода. В молекуле изопентана, например, имеется три первичных атома углерода, один вторичный и один третичный атомы углерода; тогда как в молекуле неопентана — четыре первичных и один четвертичных атом С:


изопентан
неопентан

Таким же образом называют и атомы водорода. Так, Н-атомы, связанные с первичным С-атомом, называются также первичными, а стоящие у вторичного атома углерода — вторичными и т. д. Изопентан содержит, таким образом, девять первичных, два вторичных и один третичный атом водорода, тогда как в неопентане имеется только двенадцать первичных Н-атомов. В различных углеводородах встречаются самые различные комбинации выше названных структурных элементов, например:


метилциклопентан
н-пропилциклобутан
изопропилциклопропан

Упомянутые выше углеводороды содержат максимально возможное число атомов водорода, в связи с чем они называются *насыщенными углеводородами.* В них атомы углерода связаны друг с другом лишь

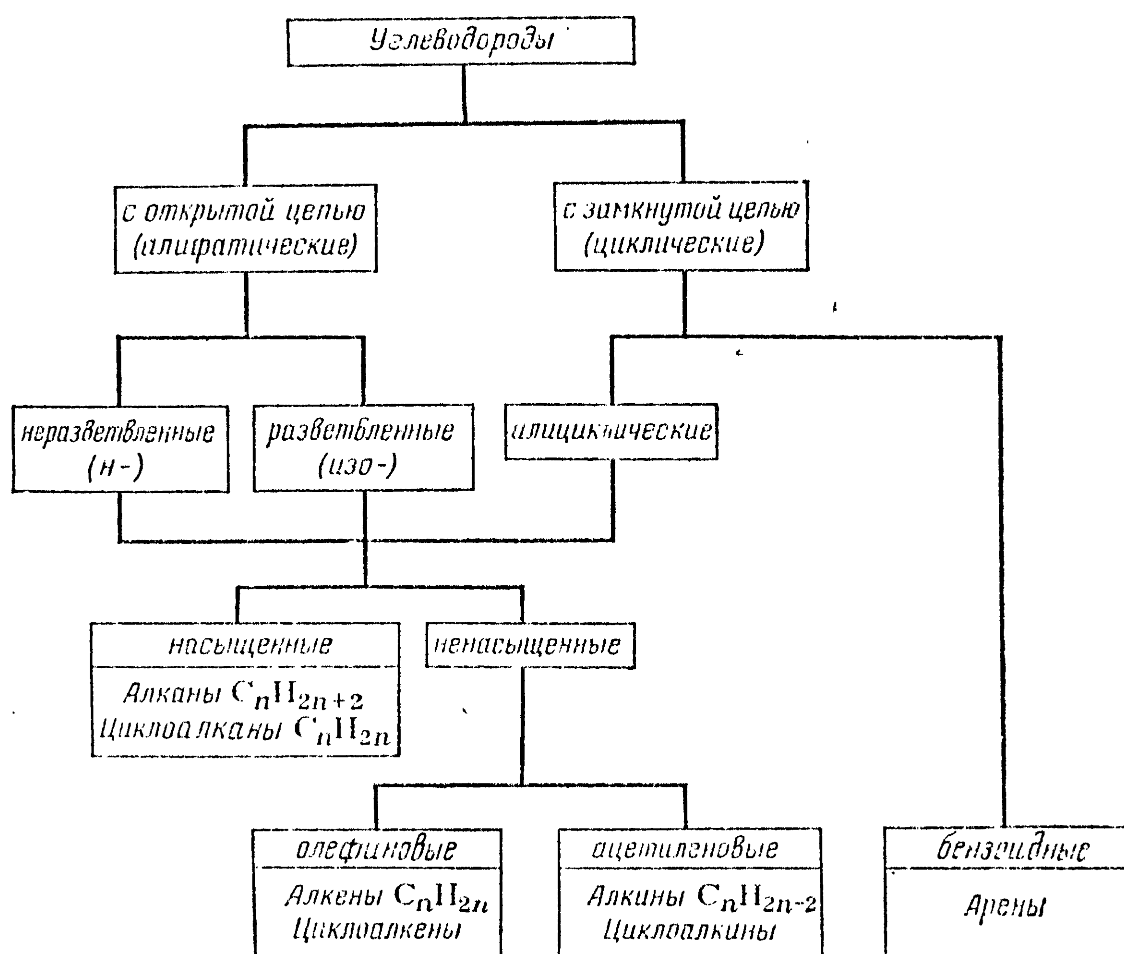
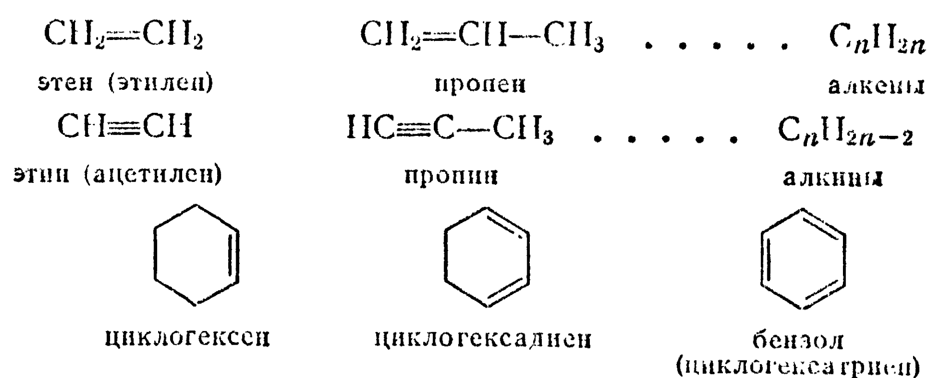


Рис. 1.1.1. Классификация углеводородов.

одинарными связями С—С. Противоположностью им являются *ненасыщенные углеводороды*. Они содержат одну или несколько двойных С=С или же тройных связей С≡С, например:



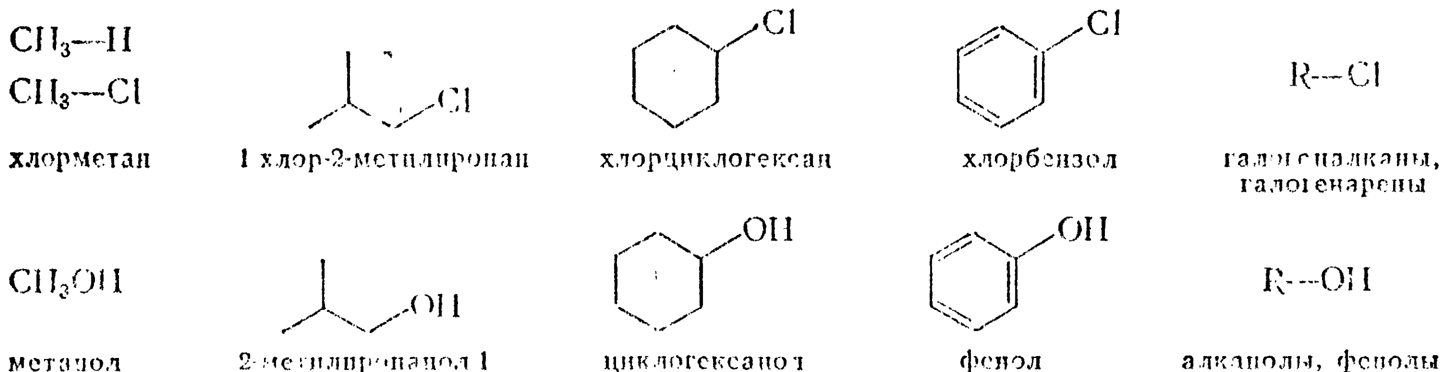
Общая формула гомологического ряда алкенов — C_nH_{2n}, алкинов — C_nM_{2n-2}. Алкены и циклоалканы имеют, таким образом, одну и ту же общую формулу и являются структурными изомерами.

Согласно классическому учению о химическом строении бензол идентичен циклогексатриену. Однако, как будет показано ниже, целесообразнее считать бензол и родственные ему соединения (*арены или бензоидные углеводороды*) особым типом соединений, не относящимся к группе циклоалкенов. Циклические углеводороды, как то циклопропан, циклобутан, циклопентан, циклогексан и т. д., не относящиеся к бензольному ряду, объединяются общим названием *алициклические углеводороды*. На рис. 1.1.1 графически представлен общий принцип классификации углеводородов.

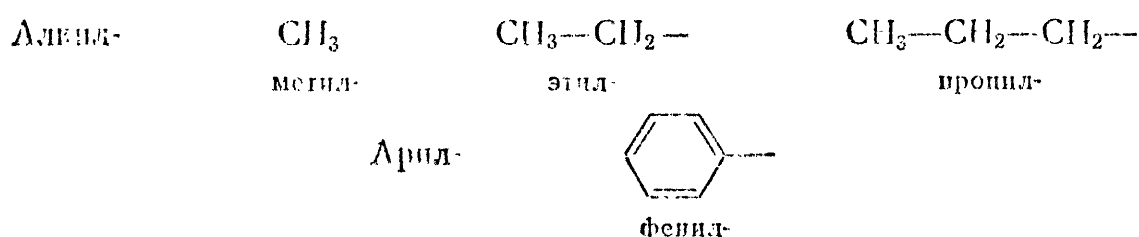
Бóльшая часть органических соединений кроме атомов углерода и водорода содержит также другие атомы (гетероатомы) и, следовательно, не может быть отнесена к углеводородам. Особенно важное значение имеют соединения, содержащие атомы галогенов, кислорода, серы, азота и фосфора. Известны также соединения, в состав которых входят литий, магний, бор, алюминий, олово, кремний, свинец, мышьяк или

ртуть. В основу классификации этих соединений положены два основных структурных принципа.

Отдельный гетероатом (например, хлор) или функциональная группа с одним или несколькими гетероатомами (например, *OH-группа*) *связана с атомом углерода, замещая атом водорода*:



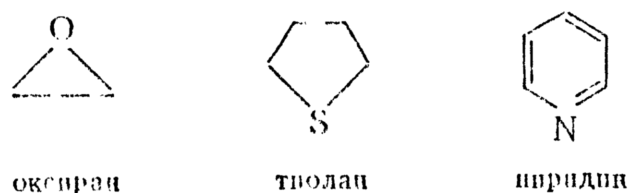
Группировки, получающиеся путем отнятия одного атома водорода от молекулы углеводорода, имеют свои специфические названия, например:



Такие остатки обозначают символом R. *Соединения*, в которых *заместитель Y (гетероатом или функциональная группа)* связан с углеводородным остатком R, составляют второй основной класс органических соединений. Их общая формула, соответственно, может быть записана в виде R—Y.

Если в соответствующем соединении содержится несколько остатков R, то их число указывают в нижнем индексе при символе R (например, R_3N, R_2O); если же радикалы различны, в верхнем индексе ставят соответствующее число штрихов (например, R—O—R′). Для простоты валентные черточки могут опускаться.

В состав кольца могут входить один или несколько гетероатомов:



Этот структурный принцип присущ *гетероциклическим соединениям*, составляющим третий главный класс органических соединений.

Важнейшие представители второго класса органических соединений приведены в табл. 1.1.1. Как упоминалось выше, они образованы путем замещения атома водорода в углеводородах R—H на функциональную группу. Однако их можно представить и как продукты замещения атомов водорода в соответствующих неорганических соединениях на углеводородный радикал R.

Таким образом, исходя из галогеноводородов, строят формулы *галогенуглеводородов* R—X (X = F, Cl, Br, I). При формальном замещении атома водорода в молекуле воды на углеводородный остаток получают *спирты* или *фенолы* с функциональной гидроксильной группой OH. Замещение обоих атомов водорода приводит к *простым эфирам* R—O—R. При окислении первичных спиртов R—CH_2—OH, в которых гидроксильная группа связана с первичным атомом углерода, образуются *альдегиды* R—CHO. *Кетоны* R_2CO являются продуктами окис-

ТАБЛИЦА 1.1.1. Неорганические соединения и органические соединения с гетероатомом или функциональной группой

X — атом галогена, M — атом металла

HX	H_2O/H_2S				H_2O_2	
$R-X$	$R-CH_2-OH$	R_2CH-OH	R_3C-OH	ROR	$R-OOH$	$R-OO-R$
	$R-C\overset{/\!/O}{\underset{\backslash H}{}}$	$R_2C{=}O$				
	$R-C\overset{/\!/O}{\underset{\backslash OH}{}}$					
	$R-SH$					
	$R-SO_2H$			$R-S-R$		
	$R-SO_3H$			$R-SO-R$		
				$R-SO_2-R$		

NH_3/H_3P	H_2N-NH_2		HN_3	HM
$R-NH_2$	$R-NH-NH_2$	$R-NH-NH-R$	$R-N_3$	$R-M$
$R-NHOH$	$R-\overset{+}{N}\equiv N$	$R-N{=}N-R$		
$R-NO$		$R-N{=}\underset{\overset{\downarrow}{O}}{N}-R$		
$R-NO_2$				
$R-PH_2$				

ления вторичных спиртов R_2CH-OH. Третичные спирты устойчивы к окислению. Окисление альдегидов приводит к *карбоновым кислотам* $R-COOH$, содержащим в качестве функциональной группы карбоксильную группу $-COOH$. Сернистые аналоги спиртов или фенолов, *тиолы* $R-SH$, так же как и *сульфиды* или *тиоэфиры* $R-S-R$, являются производными сероводорода. *Сульфиновые кислоты* $R-SO_2H$ и *сульфоновые кислоты* $R-SO_3H$ представляют собой продукты окисления тиолов. Окисление сульфидов приводит к *сульфоксидам* R_2SO и далее к *сульфонам* R_2SO_2.

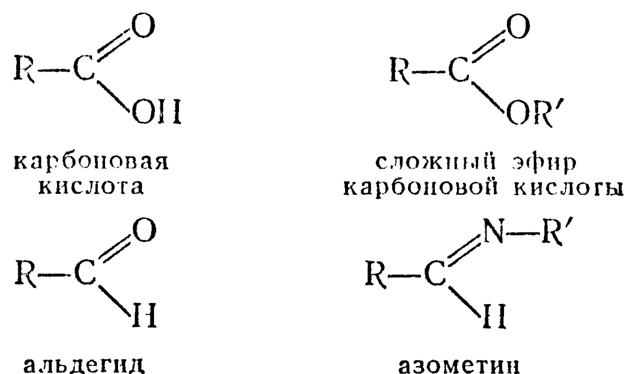
Гидропероксиды $R-OOH$ и *пероксиды* $R-OO-R$ являются производными пероксида водорода.

Амины RNH_2 представляют собой аналоги аммиака, а *гидроксиламины* $R-NHOH$, *нитрозосоединения* $R-NO$ и *нитросоединения* $R-NO_2$ — продукты окисления аминов.

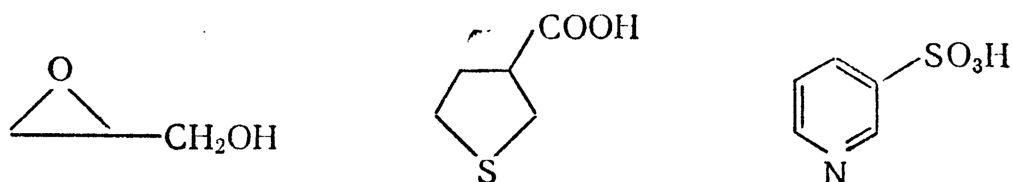
Аналогичным рассуждением строятся формулы *фосфинов* $R-PH_2$, *гидразинов* $R-NH-NH_2$. Реально они образуются, например, при восстановлении диазосоединений $R-\overset{+}{N}\equiv N\overset{-}{X}$. Точно так же от гидразинов производят и *гидразосоединения* $R-NH-NH-R$. Последние при окислении дают *азосоединения* $R-N{=}N-R$, а затем *азоксисоединения* $R-N{=}N(O)-R$. От азотистоводородной кислоты производят *азиды* $R-N_3$. Замещение в гидридах металлов атома водорода на углеводородный остаток R приводит к металлоорганическим соединениям.

В табл. 1.1.1 соединения расположены таким образом, что переход в каждой группе соединений сверху вниз означает последовательное

окисление, а снизу вверх, напротив, восстановление. Комбинация различных остатков R, структура которых сама по себе может неограниченно варьировать, с теми или иными функциональными группами приводит к бесконечному разнообразию органических соединений. Соединения, содержащие перечисленные выше функциональные группы, могут давать, кроме того, и так называемые *производные* этих групп. Например, *сложные эфиры* являются производными карбоновых кислот, а *азометины* — производными альдегидов:



Во второй части книги описывается большое число различных производных такого типа. Наконец, существуют и гетероциклические соединения с функциональными группами, например:



1.1.4. НОМЕНКЛАТУРА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

На заре развития органической химии названия соединений обычно были связаны с их происхождением. Таким путем возникли *тривиальные названия*. Так, например, получил свое название метан в связи с тем, что он является углеводородным предшественником метанола (метилового спирта). Последний, в свою очередь, получался сухой перегонкой дерева и потому был назван «древесным духом». Сам же префикс «метил» происходит от греческих слов μέθυ (вино) и ὕλη (дерево, лес). Происхождение тривиальных имен большинства соединений сейчас уже чаще всего забыто. Живучесть тривиальных названий связана с их краткостью. С другой стороны, их использование приводит к тому, что некоторые соединения имеют по нескольку общеупотребимых названий.

С ростом числа органических соединений появилась необходимость в разработке четких и понятных правил их наименования. В связи с этим в 1892 г. была разработана *Женевская номенклатура*, включавшая 60 правил составления названий органических соединений. Позднее эти правила были переработаны и дополнены. Так, в 1931 г. международный союз химиков предложил *Льежскую номенклатуру*, а с 1957 г. публикуются правила *номенклатуры IUPAC* (IUPAC — International Union of Pure and Applied Chemistry — международный союз теоретической и прикладной химии [1.1.2]).

Номенклатура IUPAC содержит рекомендации для составления названий почти всех органических соединений. Она будет использована и в этой книге. Тем не менее одновременно для ряда соединений будут приведены и старые, еще употребляемые названия. Подробности номенклатуры соединений различных классов будут обсуждены во второй и третьей части книги. В этом разделе приводятся лишь самые общие принципы этих правил.

— Названия заместителей, находящиеся в префиксе, располагают в алфавитном порядке, независимо от их числа. Положение каждого из заместителей в молекуле указывают цифрой. Например:

4-Амино-3-бромнафтол-2;
5-нитро-1,4-дифенилнафталин

— Название сложных заместителей заключается в скобки. Например:

1-(2′,4′-Динитрофенил)-3-метилнафталин

Если несколько префиксов начинается с одинаковой буквы, то первым из них пишут более короткий, например:

1-Метил-2-метиламинонафталин

— Название изомерных остатков располагают в алфавитном порядке, например:

Бутил-, *втор*-бутил-, *трет*-бутил-, изобутил-

— Если в соединении имеется главная функциональная группа, то в названии она отмечается соответствующим суффиксом. Например:

2-Бром-3-этилциклогексанкарбоновая кислота

— Если в соединении присутствуют несколько функциональных групп, то в суффиксе отмечается только главная («старшая») функциональная группа, а остальные упоминаются в префиксе.

— Употребление букв для обозначения местоположения заместителя в цепи запрещается. Для этого используют только цифры. Греческие буквы применяют только в тривиальных названиях, например

β-Хлорпропионовая кислота

или же для обозначения типа соединения, например:

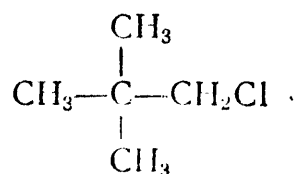
α,β- или γ-дикетоны, или же γ- или δ-лактоны

Постоянный рост числа научных публикаций делает необходимой разработку способов их удобного хранения и поиска. Целесообразно поручить это ЭВМ. Для ввода такой информации в машину прежде всего надо изобразить структурные формулы органических соединений в виде линейной комбинации знаков. Однако с помощью брутто-формул, из-за явления изомерии, это можно сделать только для простых молекул, таких как CH_4 или C_2H_6.

Имеется множество попыток однозначно представить структурную формулу органического соединения, используя *систему шифров* [1.1.3]. Такой способ изображения значительно короче, чем описание структуры по номенклатуре IUPAC. Однако присущая каждому номенклатурному названию наглядность при этом почти полностью теряется, что может быть проиллюстрировано на следующих двух примерах. Наиболее известной и успешно используемой системой шифровки является система Висвессера. Она включает 48 правил и использует для индексации атомов углерода и функциональных групп и их местоположения заглавные буквы алфавита, цифры и знак «энд» (англ.). Другую систему шифровки предложил Дайсон; в 1959 г. на ее основе IUPAC разработал свою IUPAC-*систему* машинной индексации, согласно которой все органические соединения разделяются на ациклические, насыщенные, циклические бензоидные и макроциклические. Основой этой системы служит углеродный скелет. Поэтому описание ациклических соединений начинается с записи символа самой длинной углеродной цепи, т. е. символа С. Затем называются боковые цепи, кратные связи и заместители. В качестве символов при этом используют заглавные и строчные буквы алфавита, цифры, а также некоторые специальные знаки (двоеточие, запятая, косая черта, точка).

Примеры

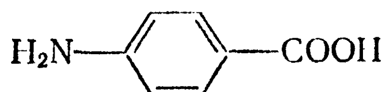
Название: 1-хлор-2,2-диметилпропан
Тривиальное название: неопентилхлорид
Структурная формула:



Запись в шифрованном виде

Система Висвессера: GIX	Система Дайсона (IUPAC): C_3C2_2Cl
где G — хлорид,	где C_3 — цепь из трех атомов углерода,
1 — 1 атом C,	Cl — хлорид,
X — четвертичный атом углерода.	$C2_2$ — 2 атома углерода (CH_3 — группы) у атома C-2.

Название: 4-аминобензолкарбоновая кислота
Тривиальное название: *n*-аминобензойная кислота
Структурная формула:



Запись в шифрованном виде

Система Висвессера: ZRDVQ	Система Дайсона (IUPAC): B6CX1N4
где Z — аминогруппу,	где B6 — бензольное кольцо,
R — бензольное кольцо,	C — 1 ациклический атом углерода,
D — оксигруппа,	X1 — карбонильная группа в положении 1,
V — карбонильная группа,	N4 — аминогруппа в положении 4.
Q — гидроксильная группа.	

В настоящее время уже существуют программы для ЭВМ, позволяющие переходить от системы индексации по Висвессеру к системе IUPAC, и наоборот [1.1.4].

1.1.5. ВЫДЕЛЕНИЕ И ОЧИСТКА ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ [1.1.5]

В ходе синтеза только в немногих случаях при особо благоприятных условиях можно получить конечный продукт с теоретическим выходом. Практически из-за побочных реакций или же вследствие установления равновесия выходы целевых соединений бывают значительно ниже теоретического, так что, например, выход 10—20% от теоретического не является редкостью. В связи с этим для выделения полученных веществ из реакционной смеси и их дальнейшей очистки нередко приходится использовать очень трудоемкие методы. Те же методы используются и для выделения и очистки природных соединений.

Важнейшие из этих методов основаны на разделении веществ по размеру частиц или по плотности (фильтрация, осаждение) или же по способности распределяться между двумя различными фазами (перегонка, экстракция, хроматография). Иногда для разделения смесей используют химические реакции (ионный обмен) или различия в скорости движения в электрическом поле. Наиболее распространенные методы разделения и очистки кратко рассмотрены ниже.

Декантация, центрифугирование, фильтрация

Простейшим способом отделения твердых частиц от жидкости является ее сливание с осевшего на дно осадка, эту операцию называют декантацией.

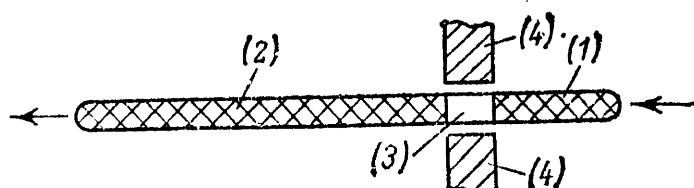
При центрифугировании осаждение твердых частиц происходит под действием возникающей при быстром вращении центробежной силы. Еще одним способом разделения твердых и жидких веществ является фильтрация, в процессе которой твердая компонента смеси задерживается на бумажном или стеклянном фильтре, тогда как жидкость свободно протекает через фильтр.

Перекристаллизация

Перекристаллизация является одним из самых распространенных методов очистки твердых веществ. Метод может быть реализован в том случае, когда очищаемое вещество в избранном растворителе на холоду менее растворимо, чем при нагревании, а содержащиеся в нем при-

Рис. 1.1.2. Принцип зонной плавки:

(1) — кристаллическое неочищенное вещество; (2) — перекристаллизованный материал; (3) — расплав; (4) — печь.



меси либо очень мало растворимы даже при нагревании, либо, наоборот, растворяются гораздо лучше очищаемого вещества. Учитывая эти требования и полагаясь на собственный опыт, экспериментатор подбирает соответствующий растворитель. При этом обычно руководствуются классическим правилом: «*Similia similibus solvuntur*» (подобное растворяется в подобном). Часто вместо индивидуальных растворителей используют их смеси в различном соотношении. Например, тиациклооктанон-5 можно перекристаллизовать из смеси диэтилового и петролейного эфиров. В ряде случаев очищаемое вещество растворяют в одном растворителе, а затем высаживают его из раствора, добавляя плохо растворяющий растворитель. Так, например, очищают продукты присоединения нитрозилхлорида к олефинам, растворяя их в эфире и высаживая затем хлороформом. Этот способ называют переосаждением.

Возгонка

Некоторые вещества при нагревании, не плавясь, переходят в газообразное состояние. При охлаждении же паров вновь образуется твердая фаза. Этот метод, называемый возгонкой, также используется для выделения и очистки органических соединений. Поскольку температура возгонки понижается с уменьшением давления, то нестабильные соединения выгоднее возгонять в вакууме.

Зонная плавка

В процессе зонной плавки (Пфанн, 1952 г.) твердое вещество, находящееся в лодочке, медленно проводят через очень узкую зону плавления, создаваемую специальной печкой. При этом примеси концентрируются в зоне плавления, тогда как в уже прошедшей через печь зоне выкристаллизовывается достаточно чистое твердое вещество. Принцип зонной плавки показан на рис. 1.1.2.

Перегонка

Разделение и дальнейшую очистку жидких и низкоплавких твердых соединений можно осуществить посредством перегонки. Для этого необходимо, чтобы вещества были достаточно летучи и не разлагались в процессе перегонки. Неустойчивые соединения перегоняют при пониженном давлении, поскольку при этом температура кипения понижается. Можно считать, что понижение давления вдвое снижает температуру кипения примерно на 15 °C.

Степень разделения, достигаемая при перегонке, зависит от разницы температур кипения компонентов смеси. При простой перегонке разделение протекает успешно при разнице температур порядка 80 °C. Для повышения степени разделения используют колонны, в которых значительная часть паров конденсируется и стекает вниз навстречу поднимающимся парам вещества (*принцип противотока*). Благодаря большой внутренней поверхности в колонне происходит постоянный обмен вещества и тепла, в результате чего через некоторое время пары в верхней части колонны (головке колонны) обогащаются легкокипящим компонентом, тогда как в нижней части (кубе) накапливается высококипящее вещество. Таким путем смесь можно разделить на различные

компоненты (фракции) с различными, постепенно повышающимися температурами кипения (*фракционная перегонка*).

Нередко два или большее число веществ образуют *азеотропную* (*постоянно и нераздельно кипящую*) *смесь*, что делает невозможным их разделение фракционной перегонкой. Успешное разделение такой смеси достигается добавлением к ней соединения, образующего в свою очередь новую азеотропную смесь с одним из разделяемых компонентов, что позволяет азеотропно отогнать одно из соединений смеси. Наиболее известным примером такого способа разделения является отделение воды от этилового спирта, образующих азеотропную смесь, содержащую 95,6% спирта и 4,4% воды. Добавление бензола, дающего азеотроп с водой, позволяет полностью отогнать воду из смеси со спиртом, так что остается чистый этанол.

Изящным методом «мягкой» отгонки относительно высококипящих веществ является *перегонка с водяным паром*. Метод основан на закономерности, согласно которой давление пара над смесью нерастворимых (или малорастворимых) друг в друге веществ равно сумме парциальных давлений компонентов. Следствием этого является понижение температуры кипения смеси ниже температуры кипения самого легкокипящего из ее компонентов. При пропускании через смесь водяного пара (или перегретого водяного пара) вещество и вода перегоняются вместе в приемник, где затем могут быть легко отделены друг от друга.

Экстракция и распределение

В процессе экстракции вещество А, растворенное или суспендированное чаще всего в жидкой фазе, переводится в другую жидкую фазу. Согласно закону распределения Нернста, после установления равновесия имеем:

$$[A_1]/[A_2] = n$$

где $[A_1]$ — концентрация вещества А в фазе 1, $[A_2]$ — его концентрация в фазе 2, n — коэффициент распределения.

Например, при встряхивании с эфиром водного раствора какой-либо органической кислоты последняя в соответствии с коэффициентом распределения распределится между водой и эфиром. Для количественного извлечения кислоты из водной фазы необходимо эту операцию повторить по возможности много раз, используя при этом небольшие свежие порции эфира. Использование перколятора или *аппарата противоточной экстракции* (Крейг, 1951 г.) позволяет значительно облегчить этот процесс. В методе противоточной экстракции раствор вещества и экстрагирующая жидкость протекают непрерывно навстречу друг другу, так что водная фаза постепенно обедняется, а фаза экстрагента непрерывно обогащается веществом.

Хроматографические методы [1.1.6]

Хотя принципы хроматографии известны еще с прошлого века (Рунге, Шенбайн, Гоппельсредер, Цвет), тем не менее истинный расцвет этого метода начался лишь после 1940 г. после разработки методов бумажной хроматографии.

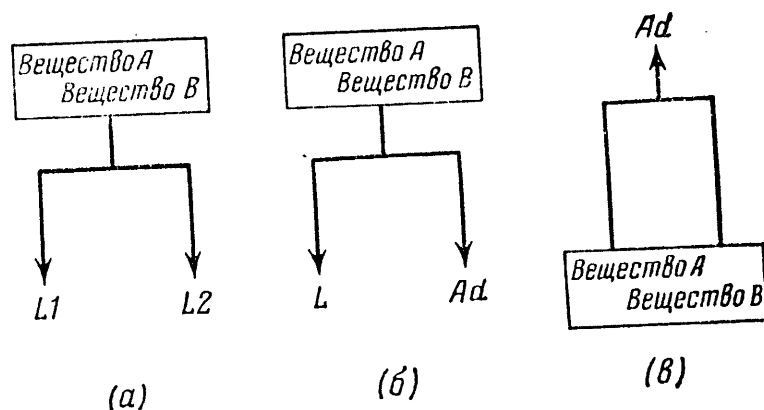
Для осуществления хроматографического процесса необходимы три компонента:

— стационарная фаза (растворитель или адсорбент);
— подвижная фаза (растворитель, элюент или газ-носитель);
— проба (смесь разделяемых соединений).

В процессе хроматографирования происходит конкурентное распределение вещества смеси между подвижной и стационарной фазами

Рис. 1.1.3. Основные принципы хроматографических методов:

(*а*) — распределительная хроматография; (*б*) — адсорбционная хроматография; (*в*) — вытеснительная хроматография.
L — Растворитель; *Ad* — адсорбент.



благодаря различной растворимости этого вещества в растворителе или их различной адсорбционной способности; при этом устанавливается состояние равновесия.

Известные в настоящее время хроматографические методы по используемым в них физико-химическим принципам разделения делят на три основные группы (рис. 1.1.3).

— Распределительная хроматография (конкурентное распределение растворенного вещества между двумя растворителями);

— адсорбционная хроматография (конкурентное распределение растворенного вещества между растворителем и адсорбентом);

— вытеснительная хроматография (конкурентное распределение растворенного вещества между адсорбентами).

С другой стороны, по используемой методике различают колоночную, бумажную, тонкослойную, газовую хроматографии и т. д. Простейшим примером распределения растворенных веществ между растворителями является экстракция. Можно сказать, что упомянутая выше противоточная экстракция представляет собой нечто среднее между экстракцией и распределительной хроматографией.

Распределительная хроматография (рис. 1.1.4). В этом методе в качестве стационарной фазы используют какой-либо пропитанный растворителем носитель, который помещают в трубку (колоночная хроматография). После этого в колонку вводят разделяемые вещества и пропускают ток второго растворителя, мало или совсем не смешивающегося с первым растворителем. Благодаря различной растворимости веществ в обоих растворителях (фазах) в соответствии с коэффициентом распределения в колонке устанавливается равновесие. Непрерывно протекающая через колонку чистая подвижная фаза извлекает из смеси вещество и переносит его ниже на стационарную фазу. Многократное повторение этого процесса приводит к разделению смеси веществ на различные зоны. При достаточной длине колонки смесь можно полностью разделить на индивидуальные компоненты. Эффект разделения, достигаемый при распределительной хроматографии, более чем в 1000 раз превышает эффект разделения, наблюдаемый в процессе противоточной экстракции. Например, алканы хорошо разделяются при использовании в качестве стационарной фазы анилина, нанесенного на кизельгур, а аминокислоты прекрасно разделяются на увлажненном водой крахмале.

Адсорбционная хроматография. В этом методе, так же как при распределительной хроматографии, используют колонки. В качестве стационарной фазы применяют специальный адсорбент, одними из наиболее универсальных адсорбентов являются оксид алюминия и активированный уголь. Продвижение разделяемых веществ вдоль колонки происходит в результате непрерывных процессов их адсорбции и десорбции, вследствие конкуренции между адсорбентом и элюирующей жидкостью.

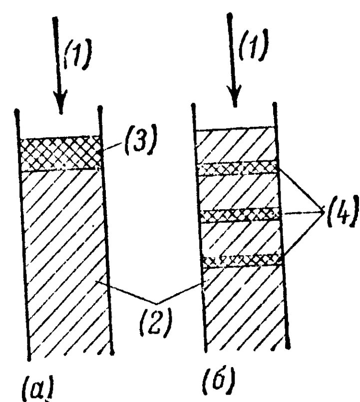


Рис. 1.1.4. Принцип распределительной хроматографии:

(*а*) — до разделения; (*б*) — после разделения.
(*1*) — Подвижная фаза; (*2*) — стационарная фаза; (*3*) — смесь веществ; (*4*) — разделенные вещества.

Вытеснительная хроматография. Этот принцип лежит в основе ионообменной хроматографии, в которой используют колонки, заполненные ионообменной смолой. Под ионообменной смолой подразумевают полиэлектролит, ионы которого способны обмениваться на одноименно заряженные противоионы. В случае катионообменных смол обмениваются протоны содержащихся в смоле гидроксильных, карбоксильных или сульфогрупп, тогда как в анионообменных смолах обмениваются связанные с аминогруппами анионы. Так, при

протекании раствора электролита через катионообменную смолу, содержащую сульфогруппы, протоны последней обмениваются на другие катионы. Последние задерживаются в колонке, но могут быть вымыты более сильной кислотой или многократным промыванием кислотами различной силы. Таким образом эти катионы выделяют в виде солей. Ионообменная хроматография позволяет разделять смеси аминокислот.

Бумажная хроматография (*Консдон, Гордон, Мартин, 1944 г.*) представляет собой особый вид распределительной хроматографии, в которой неподвижной фазой служит поверхность бумаги. Разделение происходит между тонкой пленкой воды, находящейся на специальной бумаге, и подвижной фазой. Для повышения степени разделения часто практикуют хроматографию в двух различных направлениях с использованием двух различных систем растворителей (двумерная хроматография).

Тонкослойная хроматография (Шталь, 1958 г.) по технике выполнения аналогична бумажной хроматографии, но вместо бумаги в качестве материала неподвижной фазы используют порошок оксида алюминия или силикагеля, нанесенный тонким слоем на стеклянную пластинку. Для закрепления слоя адсорбента на пластинке к нему добавляют гипс. Такой способ позволяет разделять вещества, взаимодействующие с бумагой, а также использовать агрессивные реагенты для проявления пятен веществ на хроматограмме.

Газовая хроматография. В данном методе жидкая проба предварительно испаряется, и распределение вещества происходит между газовой и жидкой или твердой фазами. Часто этот метод называют также газораспределительной, газо-жидкостной, газоадсорбционной или просто газовой хроматографией (Джеймс, Мартин, 1952 г.). В качестве газа-носителя (подвижной фазы) служит обычно азот, водород или инертные газы. В качестве неподвижной фазы употребляются некоторые адсорбенты (активированный уголь, силикагель, молекулярные сита, молотый кирпич и т. д.), или пропитанные жидкой фазой пористые материалы. Адсорбенты помещают в металлическую или стеклянную колонку. В методе капиллярной хроматографии жидкую фазу наносят в виде тонкой пленки на внутреннюю поверхность длинной капиллярной трубки. Последний способ позволяет значительно повысить эффективность разделения. Газовая хроматография является в настоящее время одним из наиболее мощных методов разделения (препаративная газовая хроматография), а также качественного и количественного анализа многокомпонентных смесей. Этот метод позволяет анализировать соединения, кипящие без разложения до 500 °C.

В начале своего развития хроматографические методы применялись только для разделения окрашенных веществ. Однако поскольку бо́льшая часть органических соединений не имеет окраски, то для наблюдения за процессом разделения необходимо иметь какой-либо детектор.

С этой целью в случае колоночной хроматографии вытекающую из колонки жидкость разделяют на малые фракции и определяют концентрацию содержащегося в них вещества. Детектирование можно осуществлять с помощью цветных реакций, проточных рефрактометров, фотометров, поляриметров и т. д. Для проявления бумажных или тонкослойных хроматограмм бумагу или пластинку опрыскивают какими-либо проявляющими реагентами, образующими с веществами окрашенные соединения. В ряде случаев пятна веществ на хроматограмме можно увидеть в УФ-свете. Хроматографической характеристикой вещества служит величина R_f, постоянная для каждого вещества в определенной системе растворителей и представляющая собой *отношение длины пробега пятна вещества на хроматограмме к длине пробега фронта растворителя.* Вещество можно выделить из хроматограммы в индивидуальном виде, экстрагируя из пятна. В газовой хроматографии для обнаружения выходящего из колонки вещества применяются пламенно-ионизационные детекторы или детекторы теплопроводности (катарометры). Хроматографической характеристикой вещества в этом методе является время задержки его на неподвижной фазе (время удерживания), а также задерживаемый на ней объем, отнесенный к объему подвижной фазы (удерживаемый объем), и иногда — путь, пройденный на неподвижной фазе, также отнесенный к пути, пройденному подвижной фазой (значение R_f). Выделение получаемых в процессе газовой хроматографии индивидуальных компонентов возможно вымораживанием их из соответствующих газообразных фракций.

1.1.6. ХАРАКТЕРИСТИКА ЧИСТЫХ ВЕЩЕСТВ [1.1.5]

Чистое вещество характеризуется его физическими константами, такими как температура плавления или разложения, температура кипения, плотность, показатель преломления и молекулярная рефракция, удельное вращение, величина R_f и ИК-спектр. Эти величины не должны изменяться при повторной очистке; поэтому их называют константами вещества. Сравнение с константами известных веществ позволяет идентифицировать органические соединения.

Температура плавления (т. пл.) является важнейшей константой, характеризующей твердое вещество. Чистое индивидуальное твердое вещество всегда имеет четкую температуру плавления. Даже небольшие примеси посторонних соединений заметно понижают температуру плавления. Два соединения, имеющие одинаковые температуры плавления, идентичны, если их смесь плавится при той же температуре (проба смешанного плавления). Если же соединения неидентичны, то их смесь плавится ниже температур плавления индивидуальных компонентов: в этом случае говорят о депрессии температуры плавления. Температуру плавления определяют в металлическом блоке или с помощью специального нагревательного столика, снабженного микроскопом. Целый ряд органических соединений при плавлении разлагаются. В таком случае говорят о *температуре разложения*. Последняя в значительной мере зависит от скорости нагрева, причем при медленном нагревании она ниже, чем при быстром.

Температура кипения. В качестве характеристики жидких веществ используют их температуру кипения (т. кип.). Чистые вещества кипят при строго определенной температуре («в точке»), которая, однако, в противоположность температуре плавления, сильно зависит от давления. Поэтому при указании температуры кипения вещества всегда приводят давление, при котором она измерена. Если перегонка проводилась при нормальном давлении, то сведения о давлении обычно опускают. Температуру кипения определяют в процессе простой перегонки вещества; если же требуется особая точность определения, то используют эбуллиометр.

Плотность. Другой величиной, характеризующей жидкие вещества, является их плотность ρ, представляющая собой массу единицы объема вещества. Для ее определения измеряют массу строго определенного объема вещества. Для этого жидкость помещают в специальный сосуд известного объема (пикнометр) и измеряют разницу весов заполненного и пустого пикнометра. Поскольку плотность меняется с изменением температуры, пикнометр перед взвешиванием термостатируют (чаще всего при 20 °C), причем температура, при которой проводились измерения, указывается вместе с величиной плотности (ρ^{20}).

Показатель преломления. Третьей константой, характеризующей жидкое вещество, является показатель преломления *n*. Согласно *закону* Снеллиуса, он соответствует углу полного внутреннего отражения. Его определяют с помощью рефрактометра. Поскольку показатель преломления зависит от температуры (чаще всего измеряют при 20 °C) и длины волны света (обычно *D*-линия натрия, 598,3 нм), то эти параметры обязательно указываются вместе с величиной показателя преломления (n_D^{20}).

Мольная рефракция. Комбинация показателя преломления с такой константой, так же зависящей от температуры, как плотность, позволяет исключить влияние температуры. Такой специфической для каждого вещества величиной является мольная рефракция M_R, определяемая, согласно уравнению Лоренц — Лоренца, следующим выражением:

$$M_R = \frac{(n^2 - 1)M}{(n^2 + 2)\rho}$$

где M — мольная масса в $г \cdot моль^{-1}$; n — показатель преломления; ρ — плотность в $г \cdot см^{-3}$.

Таким образом, мольная рефракция имеет размерность $см^3 \cdot моль^{-1}$. Мольная рефракция какого-либо соединения аддитивно складывается из атомных рефракций входящих в состав соединения элементов, а также величин, характеризующих типы связей (инкриментов).

Для характеристики оптически активных соединений используют удельное вращение (см. раздел 1.3.6.1).

Другой характеристикой чистого вещества служит время удерживания при хроматографировании и инфракрасные спектры (см. ниже, раздел 1.1.9.2).

1.1.7. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ [1.1.7]

Если органическое соединение не удалось идентифицировать, то следует определить его элементный состав. Для этого прибегают к методам качественного и количественного анализов. При этом устанавливают, из каких элементов состоит анализируемое вещество (качественный элементный анализ) и в каком соотношении они входят в его состав (количественный элементный анализ).

1.1.7.1. КАЧЕСТВЕННЫЙ ЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ

С целью качественного элементного анализа делают пробы на присутствие в веществе углерода, водорода, азота, серы, галогенов, фосфора и других элементов.

Простейшей пробой на присутствие *углерода* является способность вещества к горению. Более точный метод состоит в сжигании соединения в раскаленной трубке в присутствии оксида меди(II). Образующийся при этом диоксид углерода (углекислый газ) пропускают в раствор гидроксида бария, причем выпадает белый осадок карбоната бария. На наличие в составе анализируемого вещества водорода указывает образование в процессе сжигания в присутствии оксида меди(II) воды, конденсирующейся на холодных частях трубки.

Для обнаружения *азота и серы* вещество необходимо разложить. Для этого пробу вещества нагревают до красного каления с металлическим натрием. При наличии азота в этих условиях образуется цианид натрия, легко растворяющийся при обработке сплава водой. При добавлении к такому раствору сульфата железа(II) образуется гексацианоферрат(II) натрия, добавление к которому хлорида железа(III) дает «берлинскую лазурь» (проба Лассеня). При наличии в соединении серы сплавление с натрием приводит к образованию сульфида натрия, дающего с пентацианонитрозилферратом(II) натрия раствор, имеющий характерную красно-фиолетовую окраску. Другим способом обнаружения серы в соединении является выделение ее в виде осадка сульфата бария. Для этого пробу вещества окисляют, сплавляя ее со смесью нитрата и карбоната натрия, и образующийся сульфат осаждают в виде сульфата бария обработкой солянокислым раствором хлорида бария.

Галогены проще всего обнаружить, вводя небольшую пробу вещества, нанесенную на конец медной проволоки, в пламя горелки (проба Бейльштейна). При наличии в веществе галогена пламя окрашивается в зеленый цвет. Проба Бейльштейна очень чувствительна и дает положительный результат даже тогда, когда присутствуют лишь следы галогенсодержащих примесей. Более надежным методом обнаружения галогена в веществе является прокаливание пробы с оксидом кальция и осаждение образующегося галогенид-иона в виде галогенида серебра обработкой азотнокислым раствором нитрата серебра.

Обнаружение присутствия *фосфора* в соединении обычно также не составляет труда. При нагревании пробы с пероксидом натрия и этиленгликолем образуется фосфат-ион, идентификацию которого проводят обычными методами (метод Вюрцшмитта).

Определение целого ряда гетероатомов (сера, хлор, бром) возможно также с помощью масс-спектрометрии. Благодаря тому что эти элементы состоят из смеси стабильных изотопов в определенном соотношении, пики молекулярного иона соединения при наличии в нем какого-либо из указанных элементов будут иметь строго определенный характеристический вид (см. раздел 1.1.9.3). При этом если в состав соединения входит нечетное число атомов азота, то массовое число молекулярного иона в масс-спектре также будет нечетным (*азотное правило*).

1.1.7.2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ

Углерод и водород. Исходя из количества вещества, требующегося для элементного анализа, различают:

	Необходимое количество пробы, г
Макрометод	0,2 —0,3
Полумикрометод	0,02 —0,03
Микрометод	0,002—0,005

Принцип количественного определения углерода и водорода был разработан еще Либихом (1831 г.). Точно взвешенное количество анализируемого вещества окисляют, сжигая в токе воздуха или кислорода в присутствии оксида меди(II), после чего взвешиванием (по разности весов) определяют количество поглощенного натронной известью диоксида углерода и количество абсорбированной хлористым кальцием воды. Наличие в составе анализируемого соединения других элементов приводит к образованию в процессе сжигания дополнительных газообразных продуктов, что, в свою очередь, вносит ошибку в получаемые результаты. В таком случае в трубку для сжигания необходимо вводить различные специальные вещества, поглощающие (связывающие) такие мешающие анализу газообразные соединения. На рис. 1.1.5 схематически показаны два универсальных способа наполнения трубки для сжигания, пригодные для анализа соединений любого элементного состава. На рис. 1.1.6 дана схема прибора для количественного анализа органических соединений.

Азот. Для определения количества азота, содержащегося в веществе, пробу нагревают в токе диоксида углерода в трубке в присутствии оксида меди(II) и металлической меди (для восстановления образующихся оксидов азота). После этого измеряют объем образующегося в этих процессах азота с учетом атмосферного давления, давления паров воды и температуры (метод Дюма).

Другим методом количественного определения азота является метод Кьельдаля. При этом вещество подвергают разложению нагреванием с концентрированной серной кислотой в присутствии ртуть- или селеносодержащего катализатора: при этом происходит восстановление до аммиака. После добавления едкого кали и перегонки ацидиметрически определяют количество образовавшегося аммиака в дистиллате. Метод Кьельдаля с успехом применяется для количественного определения азота в аминокислотах и аминах, однако он неприменим для анализа нитро- и азосоединений.

Галогены и сера. Количественное определение галогенов осуществляют гравиметрически в виде галогенидов серебра. Для этого вещества нагревают в металлической закрытой трубке (бомбе) с концентрированной азотной кислотой при температуре от 250 до 300 °C (метод Кариуса). Содержащаяся в соединении сера при этом окисляется до сульфата, который также может быть легко определен гравиметрически в виде сульфата бария.

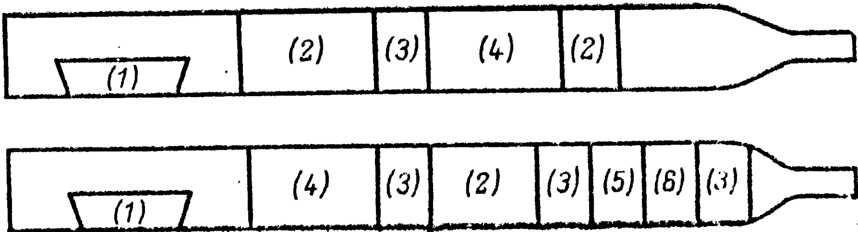


Рис. 1.1.5. Универсальное наполнение трубок для сжигания при количественном элементном анализе:

(1) — проба вещества; (2) — хромат свинца/оксид меди; (3) — серебро; (4) — диоксид свинца на асбесте; (5) — медь; (6) — оксид меди.

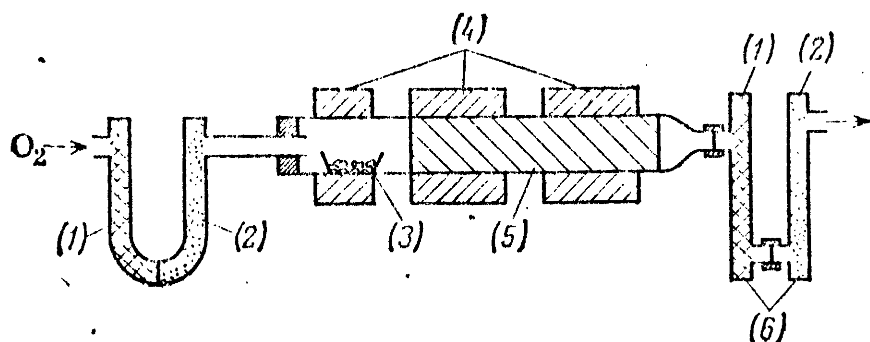


Рис. 1.1.6. Схема прибора для количественного элементного анализа:

(1) — хлорид кальция; (2) — натронная известь; (3) — проба вещества; (4) — печь; (5) — универсальные наполнители; (6) — поглотительные трубки.

Для примера приведем расчет элементного анализа этанола.

После сжигания 0,0382 г вещества увеличение массы трубки с NaOH составил 0,0729 г, а трубки с хлоридом кальция 0,0448 г. Приросты массы соответствуют количеству образовавшихся при сжигании диоксида углерода и воды. Долю углерода x находим из пропорции:

$$CO_2 : C = 43{,}9988 : 12{,}0000 = 0{,}0729 : x$$

$$x = 0{,}0199 \text{ г}$$

По отношению к массе взятой навески это составляет 52,05% углерода.

Аналогичным образом, исходя из массы воды, находим содержание в пробе водорода — 0,0050 г или 13,09%. Сумма этих величин составляет 65,14%. Оставшиеся 34,86% принадлежат кислороду. Обычно содержание кислорода определяется именно таким косвенным образом. Прямой метод определения кислорода по методу Унтерцаухера предусматривает перевод кислорода в оксид углерода, окисляемого далее до диоксида углерода с помощью дииодпентоксида.

На основании найденного процентного содержания углерода, водорода и кислорода рассчитывают соотношения атомов этих трех элементов. Для этого величины в процентах делят на атомную массу и получают

$$C = \frac{52{,}05}{12{,}00} = 4{,}34\% \qquad H = \frac{13{,}09}{1{,}01} = 13{,}05\% \qquad O = \frac{34{,}86}{16{,}00} = 2{,}18\%$$

Нормируя относительно кислорода (разделив на 2,18), получаем:

$$C : H : O = 2 : 6 : 1$$

Таким образом брутто-формула этанола могла бы быть C_2H_6O, $C_4H_{12}O_2$, $C_6H_{18}O_3$ и т. д. Поэтому говорят, что соотношение атомов в этаноле отвечает формуле $(C_2H_6O)_n$, где n может быть равным 1, 2, 3, ... и т. д.

В элементном анализе существует тенденция к уменьшению ручного труда и увеличению точности определений. Развитие приборной техники позволило в самые последние годы разработать прибор для автоматического элементного анализа, в котором образующиеся при сжигании образца диоксид углерода, вода и азот током гелия направляются в присоединенный к прибору газовый хроматограф, с помощью которого осуществляется их одновременное количественное определение. С другой стороны, использование масс-спектрометра высокого разрешения (см. раздел 1.1.9.3) позволяет простым способом определить брутто-формулу вещества без проведения количественного элементного анализа.

1.1.8. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ [1.1.8]

На примере анализа этанола мы узнали, что данные количественного элементного анализа дают возможность определить только простейшую формулу, указывающую соотношение атомов в молекуле. Для определения же истинной брутто-формулы необходимо знать молекулярную массу. Последнюю можно определить на основании данных понижения температуры замерзания (*криоскопия*), повышения температуры кипения (*эбуллиоскопия*) или рассчитать по изменению осмотического давления (*осмометрия*). Наконец, молекулярную массу легко определить с помощью масс-спектрометрии. Молекулярную массу высокомолекулярных соединений получают, измеряя скорость диффузии

или скорости седиментации в ультрацентрифуге или же путем измерения вязкости.

Криоскопический и эбуллиоскопический методы определения молекулярной массы основываются на том, что давление пара раствора вещества всегда меньше, чем давление пара чистого растворителя (закон Рауля). Вследствие этого температура замерзания раствора всегда ниже, а температура его кипения всегда выше соответствующих констант чистого растворителя. Зная величину понижения температуры замерзания или повышения температуры кипения раствора какого-либо вещества, можно рассчитать его молекулярную массу по уравнению:

$$M = \frac{\Delta t_{\text{моль}} \cdot a \cdot 1000}{\Delta t \cdot b}$$

где M — молекулярная масса в г·моль$^{-1}$; a — масса растворенного вещества в г; b — масса растворителя в г; Δt — наблюдаемое понижение температуры замерзания или повышения температуры кипения в °С; $\Delta t_{\text{моль}}$ — мольное понижение т. пл. или повышение т. кип. в °С·кг·моль$^{-1}$.

Измерение понижения температуры замерзания обычно проводят в приборе, предложенном Бекманом (*метод Бекмана*). В качестве растворителя могут быть использованы и твердые вещества, такие как камфора или нафталин. В таком случае на основании понижения температуры их плавления по приведенной выше формуле можно также рассчитать величину молекулярной массы (*метод Раста*).

1.1.9. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ

Под *структурой в химии понимают расположение частиц*. Исходной точкой для определения структуры органического соединения является его брутто-формула. Следующий и важнейший шаг состоит в определении строения. *Строение можно считать установленным, если определены вид и число атомов в молекуле, а также соединяющих их химических связей*. Заключительной стадией определения структуры молекулы является установление ее пространственного строения (конфигурации и конформации). В дальнейшем мы пока не будем говорить об определении пространственного строения. Следует иметь в виду два случая.

— Определение соответствия между строением анализируемого соединения и строением уже известного вещества, т. е. идентификацию соединения.

— Определение строения ранее неизвестного соединения.

Идентификация вещества, учитывая огромное число известных органических соединений, представляет собой часто очень трудную задачу. Поэтому часто начинают с выявления определенных частей структуры, например с обнаружения функциональных групп. Найдя некоторые опорные точки, значительно легче установить, было ли это соединение уже описано в литературе. Тем не менее зачастую лишь после полного выполнения работы по установлению строения убеждаются, что данное соединение уже было известно.

1.1.9.1. ХИМИЧЕСКОЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВО СТРОЕНИЯ

Раньше строение соединения доказывали исключительно химическим путем. При этом сперва на основании *предварительных проб* выявляли определенные структурные особенности. К таким предварительным пробам (оценкам) относятся внешний вид вещества (цвет, форма кристаллов, запах, вкус), его физические константы (температуры плавления и кипения, плотность, показатель преломления), пробы горения и прокаливания, качественный элементный анализ, определение растворимости. Сведения о наличии функциональных групп получают на основании определенных качественных реакций. Так, алкены и циклоалкены обесцвечивают растворы брома и перманганата. Альдегиды обладают восстановительными свойствами. Фенолы и енолы с раство-

рами хлорида железа(III) дают характерное красное до голубовато-фиолетового окрашивание. Некоторые кетоны (например, ацетон) или спирты (например, этанол) при обработке их гипоиодидом натрия образуют иодоформ. Известно множество других подобных качественных реакций [1.1.7].

Если в соединении имеются реакционноспособные функциональные группы, то можно получать производные. Так, кетоны и альдегиды с 2,4-динитрофенилгидразином образуют хорошо кристаллизующиеся 2,4-динитрофенилгидразоны, с семикарбазидом — семикарбазоны, с гидроксиламином — оксимы. Спирты и фенолы реагируют с бензоилхлоридом, образуя эфиры бензойной кислоты. Карбоновые кислоты после превращения их в ацилхлориды и обработки последних аминами дают амиды. Сравнением температур плавления двух или трех различных производных анализируемого соединения с литературными данными можно надежно идентифицировать соединение.

Обнаружение функциональных групп в молекуле ранее неизвестного соединения также не представляет в настоящее время принципиальных трудностей. Значительно сложнее, однако, получить информацию о строении углеродного скелета. Для этого следует провести *химическую деструкцию* соединения и идентифицировать образующиеся осколки. Так, озонирование и последующее разложение образующихся озонидов позволяет определить положение кратной связи у большого числа алкенов. В качестве других примеров подобного рода следует упомянуть химическую деградацию альдоз (см. раздел. 3.1.1) или деструкцию алкалоидов (см. раздел 2.3.4). Однако химические методы зачастую требуют очень много времени и на их осуществление необходимы относительно большие количества вещества. В связи с интенсивным развитием приборной техники за последние 20 лет получил широкое распространение целый ряд *спектральных методов* определения строения органических соединений, такие как инфракрасная спектроскопия (ИК), раман-спектроскопия, электронная спектроскопия (УФ- и видимая области), спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), масс-спектрометрия (МС), рентгенография, электронография и т. д. Эти методы часто в значительно более короткие сроки позволяют получить информацию о структуре и пространственном строении молекулы. Их распространение зачастую сдерживается лишь весьма высокой стоимостью приборов. В рамках настоящего учебника будут обсуждены основы важнейших из этих методов, и на некоторых примерах будет продемонстрирована получаемая с их помощью информация. Более глубоко с этим вопросом можно познакомиться в специальной литературе.

1.1.9.2. АБСОРБЦИОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ [1.1.9]

В абсорбционной спектроскопии определяется изменение интенсивности электромагнитного излучения, создаваемого каким-либо источником, изменение, которое наблюдается при прохождении излучения через поглощающее его вещество. При этом молекулы вещества взаимодействуют с электромагнитным излучением и поглощают энергию. В зависимости от длины волны излучения λ следствием такого взаимодействия является изменение спинов в молекуле или же возбуждение вращения, колебаний молекулы и (или) валентных электронов (см. раздел 1.4). Величина λ лежит в интервале между 10^3—10^{-7} см. Поскольку с помощью одного и того же прибора нельзя получить излучение с длиной волны в таком большом интервале, то в зависимости от вида возбуждения и используемой аппаратуры (источник излучения, материал

оптической системы, приемник) различают несколько различных областей спектроскопии (выше и ниже каждого метода указаны его спектральные графики):

Наименование спектрального метода	Вид возбуждения	Длина волны, см	Волновое число, $см^{-1}$	Частота, Гц
		10^3	10^{-3}	$3 \cdot 10^7$
ЯМР	Изменение спинов ядер	10^2	10^{-2}	$3 \cdot 10^8$
ЭПР	Изменение спинов электронов	1	1	$3 \cdot 10^{10}$
Микроволновая спектроскопия	Возбуждение молекулярного вращения	10^{-2}	10^2	$3 \cdot 10^{12}$
ИК-спектроскопия	Возбуждение молекулярных колебаний	10^{-4}	10^4	$3 \cdot 10^{14}$
УФ- и видимая область	Возбуждение валентных электронов	10^{-6}	10^6	$3 \cdot 10^{16}$

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР-спектроскопия) [1.1.10]

Атомные ядра, в которых сумма протонов и нейтронов представляет собой нечетное число, обладают механическим импульсом вращения (спин ядра) и благодаря этому магнитным моментом. Такие ядра ведут себя как маленькие магнитики. Известными примерами таких ядер являются нуклиды ^1H, ^{13}C, ^{19}F и ^{31}P. В дальнейшем мы будем говорить исключительно о ^1H-ЯМР-спектроскопии (ПМР-спектроскопия), однако сказанное можно перенести и на другие ядра.

При внесении протонов в сильное однородное магнитное поле вектор их магнитных моментов ориентируется параллельно или антипараллельно внешнему магнитному полю (рис. 1.1.7). Каждой из этих ориентаций соответствует определенная энергия; можно сказать, что протоны находятся на энергетических уровнях E_1 и E_2. На более низком уровне E_1 находится больше частиц, чем на более высоком уровне E_2 [см. упражнение 1.4.1 в конце раздела 1.4 (после раздела 1.4.6)]. Если перпендикулярно к магнитному полю приложить переменное электромагнитное поле, частоту которого можно менять, то при строго определенной частоте ν частицы будут поглощать энергию и переходить с низшего уровня E_1 на более высокий уровень E_2. Условием резонанса является:

$$E_2 - E_1 = h\nu = g\mu_к H_0$$

где μ — ядерный магнетон; g — гиромагнитная постоянная; H_0 — сила внешнего магнитного поля.

Для ядер ^1H имеем $\mu = 5 \cdot 10^{-27}$ Дж$\cdot$Т$^{-1}$ ($=5 \cdot 10^{-31}$ Дж$\cdot$Гаус$^{-1}$) и $g = 3{,}22$.

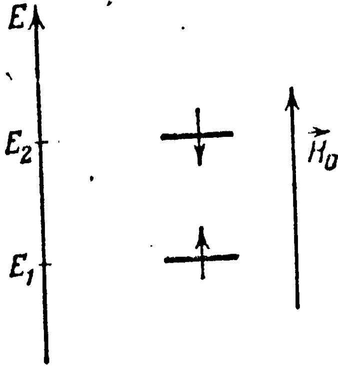


Рис. 1.1.7. Энергетические уровни ядер ^1H во внешнем магнитном поле:

(E — энергия, $\vec{H}_0$ — вектор силы магнитного поля).

Величина потери энергии в дополнительном переменном поле в момент резонанса регистрируется в виде резонансного сигнала. Но поскольку атомные ядра окружены со всех сторон электронами и другими магнитными ядрами, то внутреннее магнитное поле ослабляется в каждом случае в различной степени. Поэтому в зависимости от химического окружения ядер их резонансный сигнал наблюдается при различных частотах. Таким образом, по отношению к сигналу стандарта они имеют различный химический сдвиг δ. Величина δ зависит от частоты налагаемого электромагнитного поля и

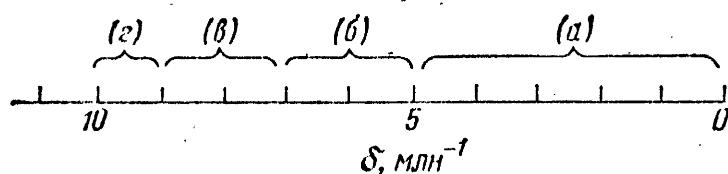


Рис. 1.1.8. Химические сдвиги различных типов протонов в ПМР-спектре (сильно упрощенно):

(*а*) — CH_3, CH_2, CH; (*б*) — олефиновые протоны; (*в*) — ароматические протоны; (*г*) — альдегидные протоны.

определяется как разность между положением сигнала стандартного соединения и положением сигнала данного ядра, выраженная в Гц. В качестве стандарта чаще всего используют тетраметилсилан (ТМС), химический сдвиг которого принимают за 0 Гц. Для того чтобы выразить химический сдвиг в величинах, не зависящих от частоты налагаемого поля, найденное значение делят на рабочую частоту. Таким образом получают безразмерную величину δ порядка 10^{-6} [область млн$^{-1}$ (миллионных долей), по-английски ppm (*parts per million*)].

$$\delta,\ \text{млн}^{-1} = \frac{\text{Разность между сигналом стандарта и резонансным сигналом в Гц}}{\text{Рабочая частота в Гц}}$$

Иногда вместо значений δ используют величины τ. Соотношение $\tau = 10 - \delta$ позволяет легко переходить от одной шкалы к другой.

Величина химического сдвига резонансного сигнала тесно связана со структурой анализируемого вещества. На рис. 1.1.8 эта зависимость изображена в общем виде. При этом область ожидаемых сигналов протонов групп CH_3, CH_2 и CH лежит в пределах δ от 0 до 5 млн$^{-1}$. Величины δ от 5 до 7 представляют собой область сигналов олефиновых протонов, а в интервале 7—9 млн$^{-1}$ лежат сигналы ароматических протонов. Сигналы альдегидных протонов наблюдаются между 9 и 10 млн$^{-1}$. Более детальное отнесение сигналов можно сделать, пользуясь данными рис. 1.1.9. Для определения строения большое значение имеет не

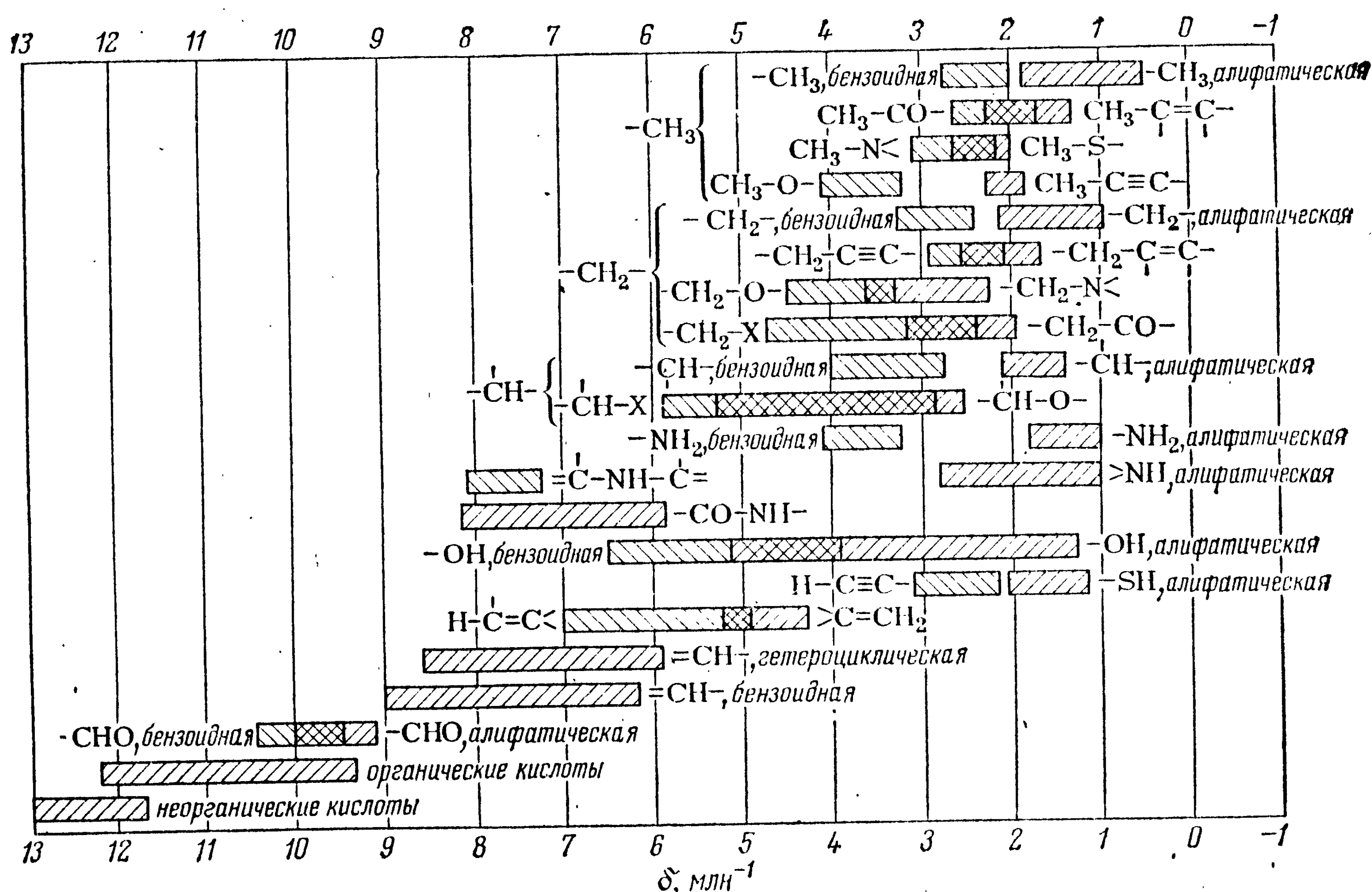


Рис. 1.1.9. Области химических сдвигов наиболее распространенных типов протонов (указана система, к которой примыкает данная группа).

Из кн.: *Коллектив авторов.* — Аналитическая химия. Методы аналитической химии и их теоретические основы. — Изд. 3-е, Лейпциг. 1974. — Пер. с нем. — М., Мир, 1977).

только величина химического сдвига, но также и интенсивность резонансного сигнала и спин-спиновое расщепление.

По *числу различающихся между собой резонансных сигналов* можно судить о числе различным образом связанных групп протонов. *Интенсивность резонансного сигнала* пропорциональна числу протонов в каждой из таких групп. Таким образом, на основании интенсивности сигналов можно сделать вывод о соотношении числа протонов в отдельных группировках молекулы.

Протоны, стоящие у соседних атомов углерода и имеющие различные химические сдвиги, дополнительно магнитно взаимодействуют друг с другом. По отношению друг к другу протоны ведут себя как маленькие магнитики, индуцируя дополнительные магнитные поля, противоположные или аналогичные основному полю, соответственно ослабляя или усиливая последнее. Вследствие этого резонансные сигналы расщепляются на несколько линий. Такое явление называют *непрямым спин-спиновым расщеплением*. Число линий, или, как говорят, мультиплетность рассчитывают из следующего соотношения:

$$N = 2nI + 1$$

где N — мультиплетность; I — ядерное спиновое квантовое число; n — число расщепляющихся магнитоэквивалентных ядер.

Для протонов $I = {}^1/_2$, так что для случая спектроскопии ПМР выражение имеет более простой вид $N = n + 1$. Острый сигнал называется синглетом, расщепленный надвое сигнал называется дублетом. Триплет состоит из трех линий, квадруплет — из четырех и т. д. Поскольку непрямое спин-спиновое взаимодействие не зависит от рабочей частоты прибора, то его выражают в Гц. Величина расщепления позволяет сделать важные выводы о связях в молекуле (длины связей, углы между связями, гибридизация), об электроотрицательности, а также о геометрии молекулы [1.1.10]. Непрямое спин-спиновое взаимодействие проявляется прежде всего через две связи (геминальное расщепление) или через три связи (вицинальное расщепление). Величина спин-спинового взаимодействия быстро падает с увеличением числа разделяющих ядра связей. Дальние взаимодействия более чем через три связи наблюдаются только при наличии между ядрами π-связей.

Разобранные выше общие положения о зависимости между параметрами спектра и строением соединения можно проиллюстрировать на

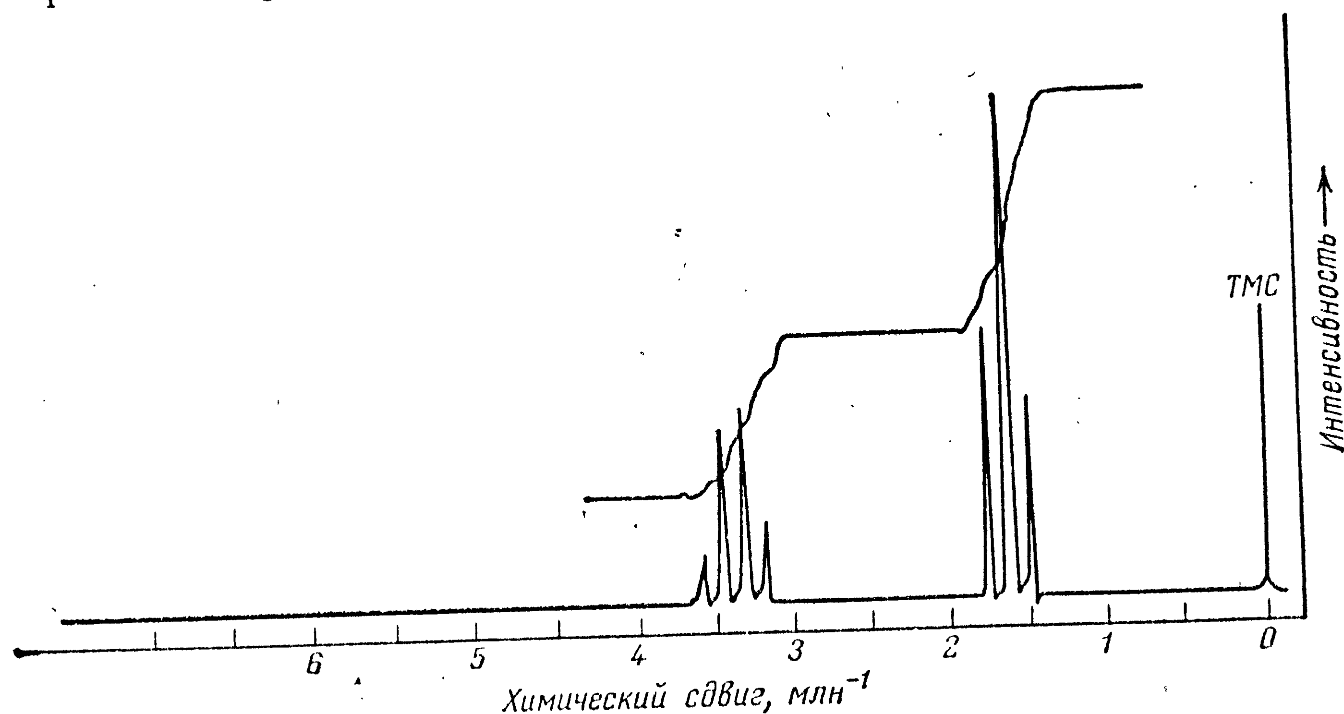


Рис. 1.1.10. Спектры ПМР бромэтана.

Относительно сигнала тетраметилсилана ТМС.

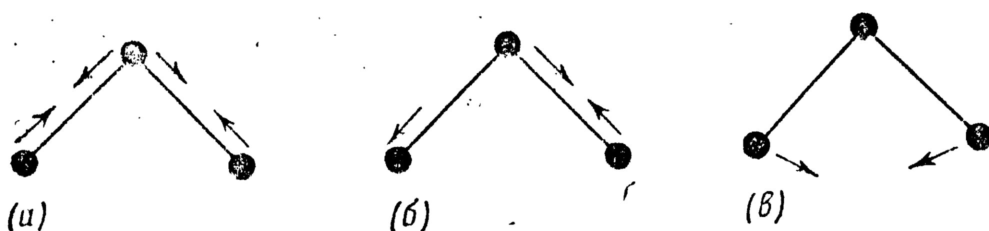


Рис. 1.1.11. Колебания трехатомной молекулы, имеющей угловое строение:

(*а*)—валентные колебания (симметричные); (*б*)—валентные колебания (асимметричные); (*в*)—деформационные колебания.

примере спектра ПМР бромэтана (рис. 1.1.10). Наряду с сигналом стандартного вещества (ТМС) в спектре видны две группы сигналов. Триплет при 1,65 млн$^{-1}$ соответствует протонам метильной группы, тогда как квартет при 3,4 млн$^{-1}$ относится к сигналам протонов метиленовой группы, поскольку:

— площади сигналов этих групп относятся как 3 : 2;

— сигналы протонов CH_3-группы имеют меньший химический сдвиг, чем сигналы метиленовых протонов (см. рис. 1.1.9);

— три протона метильной группы расщепляются на двух протонах метиленовой группы, следствием чего является триплетный сигнал протонов CH_3-группы. Напротив, сигнал протонов CH_2-группы расщепляется в квадруплет.

Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (спектроскопия ЭПР) [1.1.11]

Спектроскопия ЭПР дает возможность наблюдать поглощение электромагнитного излучения неспаренными электронами вещества (электронный парамагнитный резонанс, ЭПР) под влиянием сильного внешнего магнитного поля. Этот метод позволяет изучать взаимодействие неспаренного электрона с магнитными ядрами соседних атомов в радикалах, ион-радикалах или в парамагнитных комплексных соединениях.

Микроволновая спектроскопия [1.1.9]

Электромагнитное излучение с длинами волн, лежащими в сантиметровом и миллиметровом диапазоне, возбуждает в молекуле вращение. Согласно законам квантовой механики, поглощается лишь излучение с определенной длиной волны, что приводит к образованию спектра с дискретными линиями. С помощью микроволновой спектроскопии возможно определение расстояний между атомами, валентных углов и дипольных моментов. Идентификация соединения осуществляется путем сравнения получаемого спектра со стандартным спектром.

Инфракрасная спектроскопия (ИК-спектроскопия) [1.1.12]

Поглощение молекулой излучения с длиной волны 0,8—50 нм (12 500—200 см$^{-1}$) возбуждает колебательные уровни энергии. Условием возбуждения является также изменение дипольного момента (при колебаниях). Такие соединения ИК-активны. Инфракрасную область делят на среднюю (200—4000 см$^{-1}$) и ближнюю (4000—12 500 см$^{-1}$). Колебания могут происходить или в направлении связей [валентные колебания, рис. 1. 1. 11 (*а*) и (*б*)] или же при сохранении атомных расстояний путем изменения углов между связями [деформационные колебания, рис. 1.1.11 (*в*)].

Требующаяся для возбуждения колебаний энергия достаточна также для возбуждения вращения в молекуле. Поэтому наряду с линиями соответствующих колебаний появляются также и вращательные линии.

Разрешающая способность продажных приборов, как правило, недоста-точно велика для разделения того огромного числа линий, которые имеются в спектре сложных молекул. Поэтому в ИК-спектроскопии обычно имеют дело с сигналами, огибающими несколько линий; такие сигналы называют *полосами*.

ИК-спектроскопия представляет собой один из самых распростра-ненных инструментальных методов анализа. Основными областями ее применения являются установление строения, идентификация и количе-ственный анализ.

Отправной точкой использования ИК-спектроскопии *при установ-лении строения* являются эмпирически найденные правила, согласно которым каждая атомная группа способна поглощать только при опре-деленной длине волны. Это позволяет на основании анализа ИК-спект-ра делать заключения как об углеродном скелете, так и о присутствии в молекуле ряда функциональных групп.

Ниже суммированы общие закономерности, касающиеся положе-ния ИК-полос поглощения (X=C, O, N; Y=C, N):

3700	2800	2400	1900	1500 см$^{-1}$
Валентные колеба-ния связей X—H		Валентные ко-лебания связей X≡Y	Валентные ко-лебания связей X=Y	Валентные колебания тяжелых атомов, де-формационные коле-бания, скелетные ко-лебания

В табл. 1.1.2 приведены более точные значения полос различных функциональных групп.

ТАБЛИЦА 1.1.2. Характеристические частоты в ИК-области

Волновое число, см$^{-1}$	Соединение или элемент структуры	Тип колебаний
3700····3300	Спирты, фенолы, карбоновые кислоты, амиды, амины	Валентные колебания свобод-ных или ассоциированных групп N—H или OH
3305	Алкины-1	Валентные колебания ≡C—H
3100····3000	Арены, алкены	Валентные колебания =C—H
3000····2800	Метильные или метиленовые группы, алканы	Валентные колебания C—H
2800····2700	Альдегиды	Валентные колебания C—H
2600····2550	Тиолы	Валентные колебания S—H
2300····2100	Алкины, нитрилы	Валентные колебания C≡C или C≡N
1800····1600	Альдегиды, кетоны, карбоновые кис-лоты, производные карбоновых кис-лот	Валентные колебания C=O
1680····1500	Ароматические соединения, алкены	Валентные колебания C=C
1600····1500	Нитросоединения	Валентные колебания N=O
1470····570	Ароматические соединения, алкены, алканы	Деформационные колебания =C—H и —C—H
1360····1030	Амины, амиды	Валентные колебания C—N
1290····1050	Спирты, простые и сложные эфиры	Валентные колебания C—O
1335····1310	Сульфоны	Валентные колебания S=O
1000····700	Углеводородный скелет	Скелетные колебания C—C и веерные деформационные коле-бания =C—H
780····550	Органические галогенсодержащие сое-динения	Валентные колебания C—X

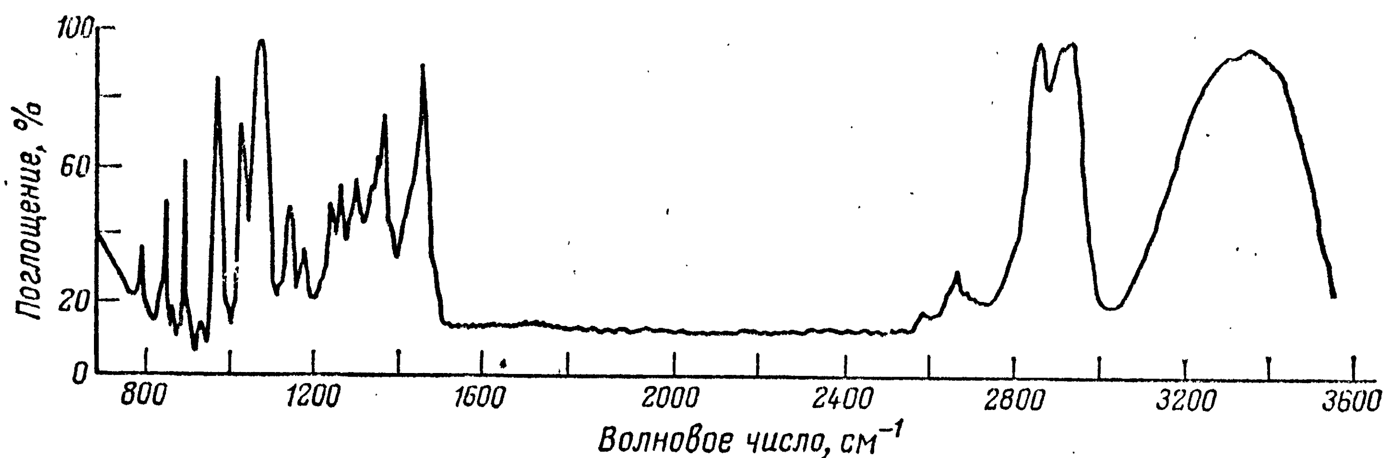


Рис. 1.1.12. ИК-спектр циклогексанола (пленка).

Согласно данным табл. 1.1.2, для насыщенных углеводородов характерны полосы поглощения в области 2800—3000 $см^{-1}$ (валентные колебания связей С—Н), у непредельных углеводородов появляются дополнительные полосы при 3000—3100 $см^{-1}$ (валентные колебания =С—Н), а также в областях 1680—1500 $см^{-1}$ (валентные колебания С=С) и 700—1000 $см^{-1}$ (так называемые веерные деформационные колебания =С—Н). В качестве примера полос поглощения функциональных групп можно привести полосы поглощения, характерные для ОН-групп в области 3300—3700 $см^{-1}$, а также карбонильные полосы от 1650 до 1750 $см^{-1}$.

При обнаружении функциональных групп по ИК-спектру считают, что отсутствие в спектре характеристических полос поглощения достаточно уверенно говорит об отсутствии соответствующей группы в соединении. С другой стороны, присутствие какой-либо характеристической полосы лишь в том случае доказывает наличие данной функциональной группы, если в ИК-спектре соединения обнаруживаются и все другие характеристичные для нее полосы.

Для идентификации соединения неизвестной структуры часто достаточно сравнить его ИК-спектр со спектром вещества сравнения, взятого из спектрального каталога или же из оригинальных работ. В последнее время такое сравнение осуществляется с помощью ЭВМ. Благодаря многочисленности полос поглощения в ИК-спектре, позволяющих почти всегда получить достаточно уверенный положительный или отрицательный ответ на вопрос об идентичности веществ, этот спектральный метод имеет заметные преимущества перед такими методами идентификации, как сравнение температур кипения, плавления, плотности, дипольных моментов или показателей преломления. Из всего сказанного следует, что ИК-спектр является как бы «отпечатком пальцев» соединения.

При количественных ИК-измерениях используют прямую пропорциональность между концентрацией вещества и интенсивностью полос поглощения (закон Ламберта — Бера).

В заключение рассмотрим общий подход к интерпретации ИК-спектра на примере спектра циклогексанола (рис. 1.1.12). Если под рукой нет каталога спектров, то можно воспользоваться вышеприведенными общими закономерностями положения полос (перед табл. 1.1.2) и самой табл. 1.1.2. Интенсивные полосы поглощения в области 2800—3000 $см^{-1}$ и 1350—1480 говорят о насыщенном характере соединения. Отсутствие полос поглощения в области 3000—3100 $см^{-1}$ и 1500—1680 $см^{-1}$, характерных для двойной связи С=С, подтверждает этот вывод. Поиск полос поглощения функциональных групп лучше начинать с области больших волновых чисел, так как количество характеристических полос здесь значительно меньше. Интенсивная полоса поглоще-

ния в области 3500 см$^{-1}$ характерна для ОН-группы, присутствие которой подтверждается также типичными полосами поглощения при 1260 см$^{-1}$, 1300 см$^{-1}$ и в области между 1070 и 1080 см$^{-1}$. Поскольку нет каких-либо оснований для предположений о наличии других функциональных групп, то следует сделать вывод: анализируемое вещество — насыщенный спирт. Какой-либо другой информации из спектров получить нельзя. Для более точного установления структуры следует обратиться к сравнению со спектрами каталога или же использовать другие методы (определение молекулярной массы, количественный элементный анализ, спектры ЯМР, химическая идентификация с помощью производных).

Электронная спектроскопия (УФ- и видимая область) [1.1.13]

Поглощение электромагнитного излучения в ультрафиолетовой (УФ) или видимой области с длиной волны от 100 до 800 нм приводит к возбуждению валентных электронов (см. раздел 1.5.7). По аппаратурному принципу различают области вакуумной УФ-спектроскопии (100—200 нм), ультрафиолетовой (200—400 нм) спектроскопии и спектроскопии видимой области (400—800 нм). Особенно легко возбуждаются π- и n-электроны, в особенности если они являются частью сопряженной системы. В таком случае говорят о $\pi \rightarrow \pi^*$- или же $n \rightarrow \pi^*$-переходах, полосы поглощения которых лежат в ультрафиолетовой или видимой области. Для возбуждения σ-электронов необходимы бóльшие энергии, поэтому полосы поглощения, соответствующие $\sigma \rightarrow \sigma^*$-переходам, лежат в области вакуумной УФ (около 125—140 нм). В табл. 1.1.3 даны общие сведения о положении полос поглощения в электронных спектрах ряда соединений и интенсивности этих полос (выражаемой коэффициентом экстинкции ε).

Как уже упоминалось, УФ-активные соединения содержат структурные элементы с π- или n-электронами, так называемые хромофорные группы или просто хромофоры (см. раздел 3.11.1). Если эти группировки входят в состав сопряженной системы, то приведенные в табл. 1.1.3 значения полос поглощения изменяются, сдвигаясь в область бóльших длин волн (батохромный сдвиг).

На ультрафиолетовые спектры большое влияние оказывают также индуктивные, мезомерные или стерические эффекты, если они влияют на систему сопряжения. Так, максимум поглощения фенола при солеобразовании сдвигается в область бóльших длин волн, поскольку при этом цепь сопряжения удлиняется за счет пары электронов анионного

ТАБЛИЦА 1.1.3. **Величины λ_{max} и коэффициентов экстинкции ε полос поглощения в УФ-спектрах некоторых классов соединений**

Класс соединения	λ_{max}, нм	ε
Алкены	~180	~10 000
Диены-1,3	210....250	~14 000
Диины-1,3	225....235	~200
Енины-1,3	~210	~10 000
Аллены	175....185	~10 000
Нитрилы	~340	~120
Нитрозосоединения	~210 270....280	~16 000 ~200
Диазосоединения	~400	~3
Сульфоксиды	210....215	~1 600
Карбонильные соединения	185....190 270....280	~1 000 ~20

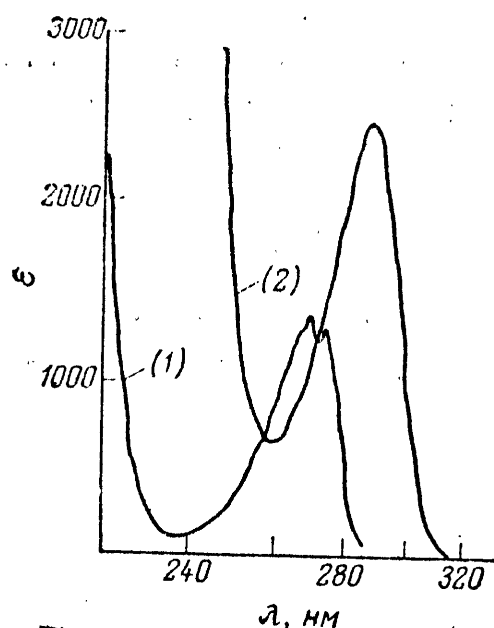
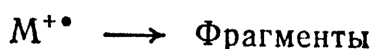


Рис. 1.1.13. УФ-спектры фенола [кривая (1)] и фенолята натрия [кривая (2)].

атома кислорода (рис. 1.1.13). Существуют эмпирические правила, связывающие длину цепи сопряжения, степень ее замещения и положение УФ-полос, выведенные Вудвордом (*правила Вудворда*).

1.1.9.3. МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ [1.1.14]

Масс-спектрометрия (МС) является важным дополнением к спектральным абсорбционным методам, используемым при установлении строения. В ее основе лежит химическая реакция между молекулами и электронами. Пробу бомбардируют потоком электронов, обладающих чаще всего кинетической энергией 70 эВ (6755 кДж·моль$^{-1}$), что приводит к ионизации молекулы (масс-спектрометрия электронного удара). В результате образуется положительно заряженный *молекулярный ион* $M^{+\bullet}$, который далее распадается с образованием различных ионизованных, радикальных или нейтральных осколков (фрагментов):

$$M + e^- \longrightarrow M^{+\bullet} + 2e^-$$

$$M^{+\bullet} \longrightarrow \text{Фрагменты}$$

Молекулярный ион и образовавшиеся из него фрагменты в приборе разделяются на пучки, содержащие ионы с одинаковым массовым числом, и регистрируются в виде пиков. Массовое число (МЧ) равно массе, деленной на величину элементарного заряда данного рода ионов:

$$\text{МЧ} = m/e$$

Из масс-спектра может быть получена следующая информация:

— относительная молекулярная масса моноизотопного соединения;
— сведения о брутто-формуле;
— исходные данные для определения структуры.

Пик молекулярного иона $M^{+\bullet}$ в большинстве случаев представляет собой последний интенсивный пик в масс-спектре. Однако его всегда сопровождает менее интенсивный пик $(M+1)^{+\bullet}$. В ряде случаев появляются пики и с большими массовыми числами (пики изотопов). Массовое число $M^{+\bullet}$ соответствует относительной молекулярной массе изотопночистого (моноизотопного) соединения. В масс-спектрах спиртов,

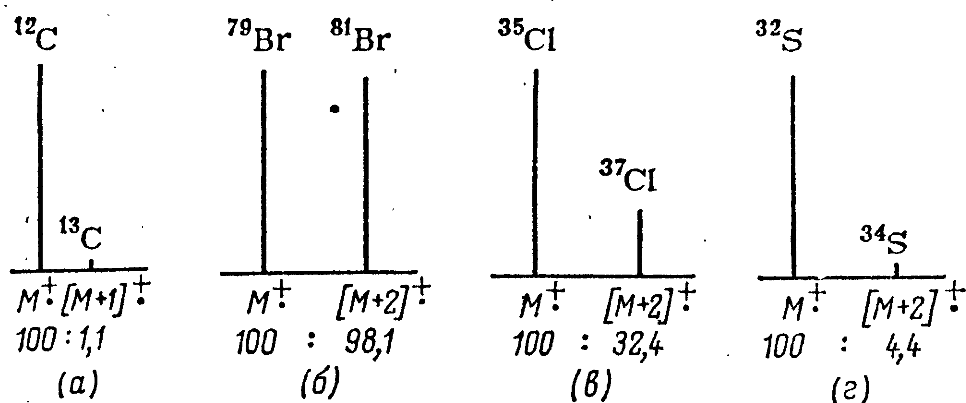


Рис. 1.1.14. Изотопное соотношение (распространенность изотопов):

(а) — для углерода; (б) — брома; (в) — хлора; (г) — серы (при одном атоме в молекуле).

кислот и сильно разветвленных алканов пик молекулярного иона часто очень мал или даже вообще отсутствует. В таком случае относительную молекулярную массу можно определить либо исходя из массового числа последнего фрагмента, либо для этого следует обратиться к другим методам определения молекулярной массы (см. раздел 1.1.8).

Сведения о составе соединения можно почерпнуть из массовых чисел и интенсивности пика молекулярного иона и изотопных пиков. Эти *изотопные соотношения* зависят от изотопного состава соединения и связаны с природной распространенностью изотопов каждого из элементов, входящих в состав анализируемого вещества. На рис. 1.1.14 приведены изотопные соотношения для элементов углерода, брома, хлора и серы (интенсивность самого легкого изотопа принята за 100%).

Если в соединении содержится «n» атомов элемента, состоящего из двух изотопов, то изотопные соотношения могут быть вычислены, исходя из соотношения $(100 + a)^n$, где a — интенсивность пика более тяжелого изотопа.

Анализ изотопных соотношений позволяет в ряде случаев получить представление о брутто-формуле соединения. Важную информацию дает также и азотное правило (см. раздел 1.1.7.1).

ТАБЛИЦА 1.1.4. **Характеристические фрагменты**

Массовое число	Состав	Для каких классов соединений характерен данный фрагмент
30	NO^+	Нитросоединения
30	$CH_2{=}\overset{+}{N}H_2$	Амины
31	$CH_2{=}\overset{+}{O}H$	Спирты, простые эфиры
33	SH^+	Тиолы
34	$SH_2^{+\bullet}$	
39	$C_3H_3^+$	Ароматические и гетероциклические соединения (а также олефины)
43	CH_3CO^+	Ацетилсодержащие соединения
44	$CO_2^{+\bullet}$	(Этот фрагмент часто образуется в результате разложения пробы)
44	$C_2H_6N^+$	Амины
45	$CH_3{-}CH{=}\overset{+}{O}H$	Спирты
45	$CH_3{-}\overset{+}{O}{=}CH_2$	Метилалкиловые эфиры
45	$COOH^+$	Карбоновые кислоты
45	CHS^+	Тиолы, сульфиды
46	$CH_2S^{+\bullet}$	
47	CH_3S^+	
51	$C_4H_3^+$	Ароматические соединения (а также олефины)
58	$[CH_2{=}C(OH){-}CH_3]^{+\bullet}$	Кетоны
58	$(CH_3)_2\overset{+}{N}{=}CH_2$	Амины
59	$(CH_3)_2C{=}\overset{+}{O}H$	Спирты, простые эфиры
60	$[CH_2{=}C(OH)_2]^{+\bullet}$	Карбоновые кислоты
60	$CH_2{=}\overset{+}{O}NO$	Нитриты
65	$C_5H_5^+$	Соединения, содержащие бензильную группировку
73	$C_4H_9O^+$	Карбоновые кислоты, простые эфиры, спирты
77	$C_6H_5^+$	Бензоидные соединения
89	$C_7H_5^+$	Гетероциклические соединения
91	$C_7H_7^+$	Соединения, содержащие бензильную группировку
105	$C_6H_5CO^+$	Соединения, содержащие бензоильную группировку

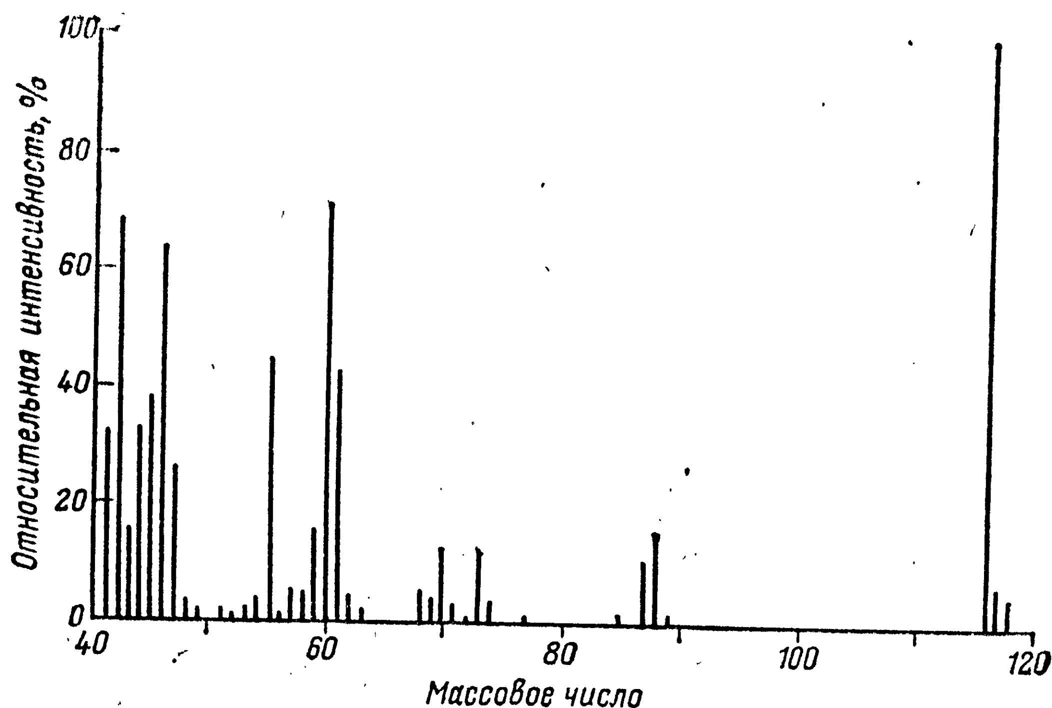


Рис. 1.1.15. Масс-спектр тиациклогексанона-3 (70 эВ).

Масс-спектрометрия высокого разрешения, определяющая массовое число молекулярного иона и/или фрагментных ионов с большой точностью (несколько цифр после запятой), позволяет получить брутто-формулу соединения.

Представление о структуре соединения получают, анализируя пути его фрагментации, т. е. изучая состав, интенсивность пиков и пути образования фрагментных ионов. В свою очередь фрагментация соединений определяется не наличием отдельной функциональной группы, а связана со всей структурой в целом. Поэтому данные масс-спектрометрии не дают столь простой, как из ИК-спектроскопии, информации о наличии какой-либо определенной функциональной группы. Большую по-

ТАБЛИЦА 1.1.5. **Массовые числа фрагментов X, теряемых молекулярными ионами в первичных процессах распада: $M^{+\bullet} \longrightarrow (M - X)^+$**

Массовое число	Состав фрагмента X	Класс соединений, претерпевающих потерю фрагмента X
15	CH_3	Метильная группа
16	NH_2	Амины
17	OH	Спирты, карбоновые кислоты
17	NH_3	Амины
18	H_2O	Спирты, альдегиды
26	$CH{\equiv}CH$	Полициклические арены (а также непредельные соединения)
28	CO	О-содержащие гетероциклы, фенолы
28	$CH_2{=}CH_2$	Углеводороды
29	C_2H_5	Этильные группы
29	CHO	Фенолы
30	CH_2O	Метиловые эфиры фенола, сложные эфиры
30	NO	Нитросоединения (ароматические)
31	CH_3O	Метиловые эфиры кислот
34	H_2S	Тиолы
35	^{35}Cl	Хлорсодержащие соединения
36	$H^{35}Cl$	Хлорсодержащие соединения
43	CH_3CO	Соединения, содержащие ацетильную группу
44	CH_3CHO	Алифатические альдегиды
46	NO_2	Нитросоединения
55	C_3H_3O	Циклоалканоны
64	SO_2	Сульфоны
91	C_7H_7	Соединения, содержащие бензильную группировку

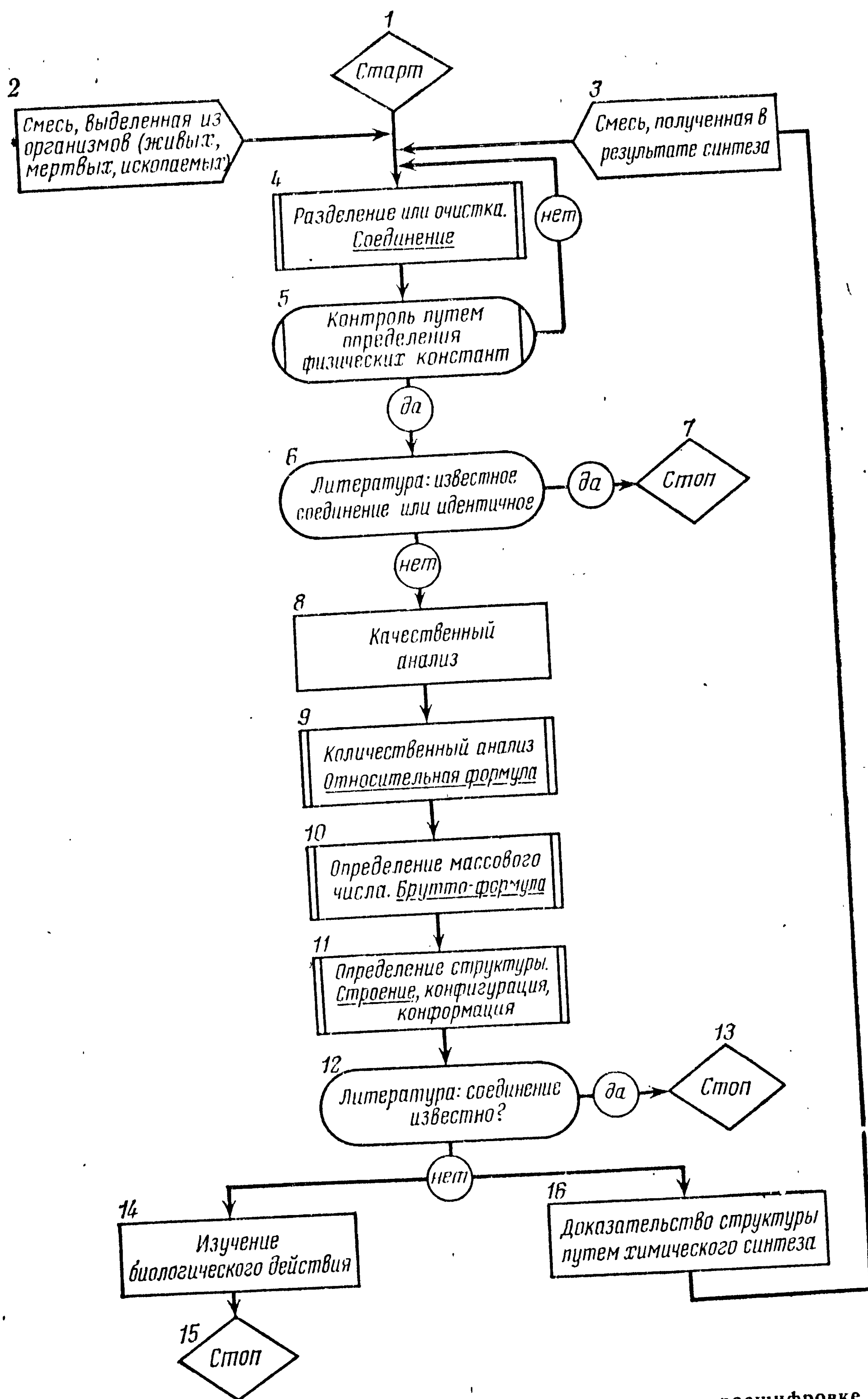


Рис. 1.1.16. Программа планирования эксперимента при расшифровке структуры органических соединений.

(S. Hauptmann: Pure appl. Chem., 22, 76 (1970).

мощь в процессе воссоздания структурной формулы по ее масс-спектру оказывают ключевые осколки и типичные разности масс между пиками молекулярных ионов и пиками фрагментов. В табл. 1.1.4 приведены состав и массовые числа характеристических ионов, позволяющих определить принадлежность анализируемого соединения к определенному классу. Ценную информацию дают также фрагменты с большими массовыми числами. Здесь находятся, как правило, лишь пики фрагментов $(M - X)^{+\bullet}$, образующихся в первичных процессах распада молекулярного иона. *Разница между массовыми числами* таких фрагментов и

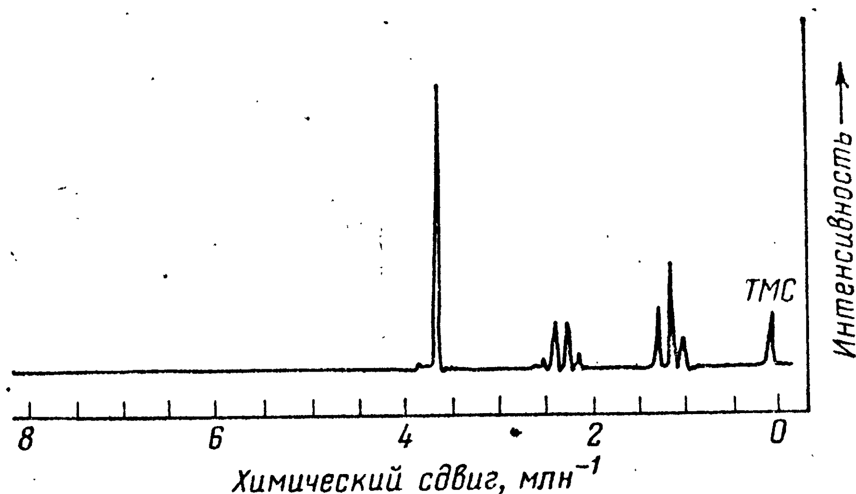


Рис. 1.1.17. Спектр ПМР соединения $C_4H_8O_2$.

молекулярным ионом (табл. 1.1.5) также дает ключ к расшифровке структуры соединения.

Располагая данными, полученными из масс-спектров, можно приступить к построению возможной структурной формулы. Однако в любом случае необходимо быть уверенным, что полученная из масс-спектров информация надежна и непротиворечива. Часто для быстрого и успешного решения задачи расшифровки структуры достаточно сравнить полученные результаты с каталогом масс-спектров. В более сложных случаях для этого следует привлечь и другие методы определения.

Метод рассуждений, применяемый при определении структуры неизвестного соединения по его масс-спектру, можно проиллюстрировать следующим примером (рис. 1.1.15). Из ИК-спектров известно только, что соединение содержит кетогруппу. Массовое число молекулярного иона 116, т. е. молекулярная масса моноизотопного соединения равна 116. В масс-спектре наблюдаются также пики ионов с МЧ (m/e) 117 и 118, интенсивность которых соответственно 6 и 4% от интенсивности пика молекулярного иона. Соотношение этих интенсивностей говорит о том, что в состав соединения входит один атом серы, соотношение пиков 116 и 117 позволяет предположить наличие пяти атомов углерода. Это дает основание предложить брутто-формулу C_5H_8OS. Представление о строении соединения дают характеристические пики ионов с МЧ 42 ($C_3H_6^+$), 45 (CHS^+), 46 (CH_2S^+) и 47 (CH_3S^+), а также характерные процессы распада с образованием ионов: $(M-28)^+$ (потеря CO или C_2H_4); $(M-42)^+$ (потеря C_3H_6); $(M-43)^+$ (потеря C_3H_7), а также иона $(M-55)^+$ (потеря C_3H_3O).

Структурная формула составляется из данных брутто-формулы, характеристических пиков и первичных процессов распада. В соответствии с этими данными структура искомого соединения отвечает тиациклогексанону-3.

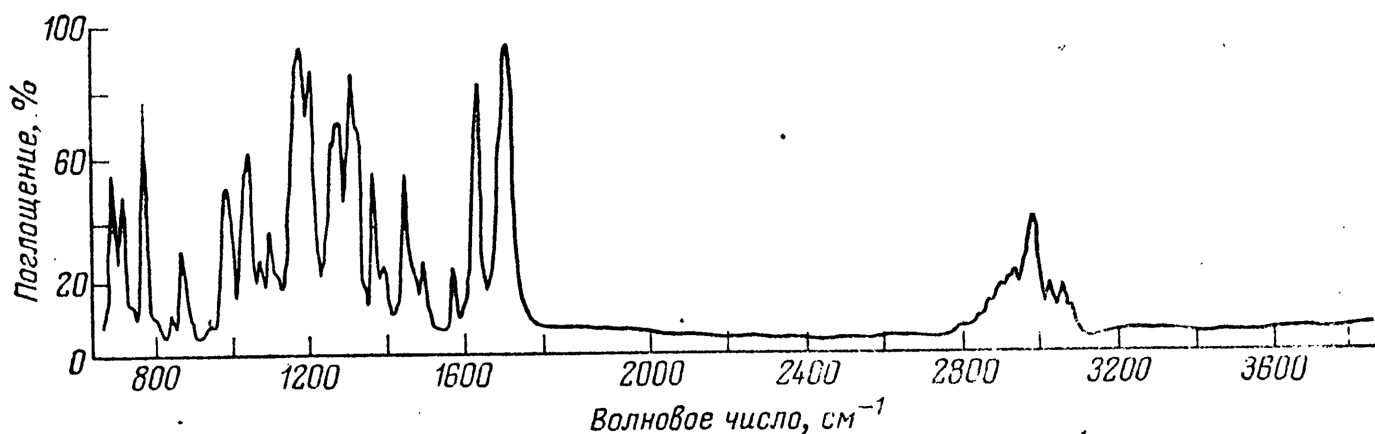


Рис. 1.1.18. ИК-спектр соединения $C_{11}H_{12}O_2$ (пленка).

Структуру вещества можно считать безусловно доказанной, если различные описанные выше методы исследования приводят к одинаковым выводам. Тем не менее *химический синтез* и сегодня еще часто считается окончательным доказательством строения органических соединений, в особенности природного характера. В том случае, если анализируемое соединение является продуктом химической реакции, то следует осуществить его встречный синтез независимым путем. Под последним подразумевается последовательность хорошо изученных реакций, неизбежно приводящая к соединению предполагаемой структуры. Выводы разделов 1.1.5—1.1.9 обобщены на рис. 1.1.16 в виде программы планирования эксперимента для определения строения.

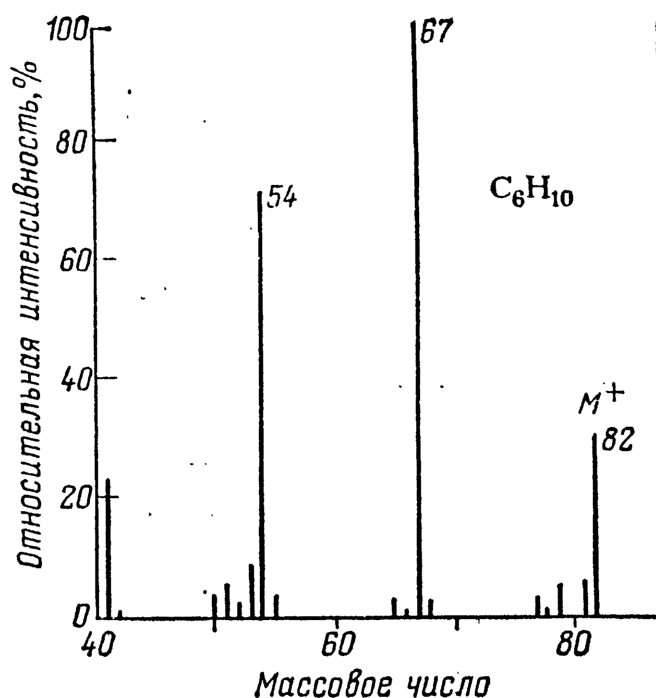


Рис. 1.1.19. Масс-спектр соединения C_6H_{10} (70 эВ).

Упражнения

1.1.1. Постарайтесь твердо запомнить таблицу 1.1.1. Вырежьте себе карточки, на одной стороне которых напишите названия различных классов соединений, например кетоны, а на другой — соответствующие им структурные формулы, т. е. $R_2C{=}O$! Упражняйтесь в течение нескольких недель до тех пор, пока хорошо не запомните этот материал.

1.1.2. В каком процентном отношении находятся углерод, водород и иод в соединении иодэтан?

1.1.3. При сжигании 10,02 мг кислородсодержащего соединения образовалось 26,46 мг CO_2 и 10,82 мг воды. Рассчитайте простейшую формулу.

1.1.4. На основании спектра ПМР (рис. 1.1.17) соединения $C_4H_8O_2$ предложите его структурную формулу.

1.1.5. В спектре ПМР соединения $C_4H_{10}O$ наблюдается два синглета с δ 1,2 и 5,2 млн$^{-1}$ (относительно ТМС). Какова структурная формула соединения?

1.1.6. Обсудите ИК-спектр, приведенный на рис. 1.1.18. Выскажите предположение о строении соединения $C_{11}H_{12}O_2$.

1.1.7. Проанализируйте приведенный на рис. 1.1.19 масс-спектр соединения и предложите его структурную формулу.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 1.1.

[1.1.1]. *Motoci I.*: Rev. Roumaine Chim., 18 (1973), S. 1419.

[1.1.2]. J. Amer. chem. Soc., 82 (1960), S. 5545; Pure appl. Chem., 2 (1961), S. 1; 11 (1965), S. 1; *Döpke W.*: Z. Chem., 13 (1973), S. 445; *Liebschner W.*: Z. Chem., 14 (1974), S. 48.

[1.1.3]. *Hornke G.*: Chemiker-Ztg., 90 (1966), S. 833.

[1.1.4]. *Rogers M. A. T.*: Chem. and Ind. [London], (1970), S. 952.

[1.1.5]. Органикум. — Берлин, 1974. — Пер. с нем. — М.: Мир, 1979. *Houben-Weyl*: Methoden der organischen Chemie. Bd. I/1, Stuttgart: Georg Thieme Veriag, 1958.

[1.1.6]. *Коллектив авторов.* — Аналитическая химия. Методы аналитической химии и их теоретические основы. — Изд. 3-е, Лейпциг, 1974. — Пер. с нем. — М., Мир, 1977. *Hrapia H.*: Einführung in die Chromatographie. Berlin: Akademie-Verlag, 1965; *Lederer E. u. M. Lederer*: Chromatography. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Company. 1955; *Cramer F.*: Papierchromatographie. 5. Aufl. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1962; Stanl E. (Herausgeber): Dünnschichtchromatographie. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag, 1967; *Leibnitz E. u. H. G. Struppe*: Handbuch der Gaschromatographie. Leipzig: Akademische Verlagsgellschaft Geest a. Portig KG, 1970; *Kaiser R.*: Chromatographie in der Gasphase. 4 Bde. 2. Aufl. Mannheim-Wien-Zürich: Bibliographisches Institut. 1966-1973; *Keulemans A. I. M.*: Gas-Chromatographie. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1959.

[1.1.7]. *Bauer H. u. H. Moll*: Die ograniscle Analyse. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest a. Portig KG, 1960; *Veibel S.*: Analytik organischer Verbindungen. Berlin: Akademie-Verlag, 1960.
[1.1.8]. *Houben-Weyl*: Methoden der organischen Chemie. Bd. III/1. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1955.
[1.1.9]. *Lang L.*: Absorptionsspektren im ultravioletten und sichtbaren Bereich. 4. Bde. Budapest: Verlag der ungarischen Akademie der Wissenschaften, 1959—1963; *Borsdorf R. u. M. Scholz*: Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie. Berlin: Akademie-Verlag, 1975; *Autorenkollektiv*: Strukturaufklärung — Spektroskopie und Röntgenbeugung LB 3, Leipzig: VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, 1973.
[1.1.10]. *Zschunke A.*: Kernmagnetische Resonanzspektroskopie in der organischen Chemie. Berlin: Akademie-Verlag, 1973; *Roberts J. D.*: Nuclear Magnetic Resonance. New York: McGraw-Hill Book Company, 1961.
[1.1.11]. *Gerson F.*: Hochauflösende ESR-Spektroskopie. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1967.
[1.1.12]. *Brügel W.*: Einführung in die Ultrarotspektroskopie. Darmstadt: Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, 1962; *Bellamy L. J.*: Ultrarotspektrum und chemische Konstitution. Darmstad: Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, 1955.
[1.1.13]. *Jaffe H. H. u. M. Orchin*: Theory and Applications of Ultraviolett Spectroscopy. New York-London: John Wiley a. Sons, 1962; *Rao CNR*: Ultraviolett and Visible Spectroscopy. London: Butterworth a. Co. (Publishers) Ltd., 1961.
[1.1.14]. *Benz W.*: Massenspektrometrie organischer Verbindungen. Leipzig: Akademische Veriagsgesellschaft Geest a. Portig KG, 1969; *Spiteller I.*: Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest a. Portig KG, 1966; *Kienitz H.* (Herausgeber): Massenspektrometrie. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1968.

1.2. ХИМИЧЕСКАЯ СВЯЗЬ И СТРОЕНИЕ

Исходным пунктом теоретических представлений почти о всех химических явлениях является предпосылка о том, что материя дискретна и состоит из частиц (корпускул). Число частиц в одном моле вещества определяется константой Авогадро $N_A = 6{,}022045 \cdot 10^{23}$ моль$^{-1}$. Из физических данных следует, что существует два рода частиц.

Элементарные частицы. К ним относятся протоны, нейтроны, электроны и другие частицы.

Химические частицы (атомы). Под ними подразумевают комбинации элементарных частиц, при взаимодействии которых между собой выделяется (освобождается) энергия, значительно бо́льшая, чем RT/моль. При комнатной температуре (298 К) имеем:

$$RT = 0{,}00831 \cdot 298 \approx 2{,}5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$ (см. ниже, а также раздел 1.4.6)

Простейшей химической частицей является Н-атом (протон + + электрон), за ним следует D-атом (протон + нейтрон + электрон) и Т-атом (протон + 2 нейтрона + электрон). Далее идет атом Не (2 протона + 2 нейтрона + 2 электрона) и т. д. Благодаря обменным взаимодействиям, происходящим при образовании ядра атома (комбинация протонов и нейтронов), выделяющаяся при этом энергия очень велика. Соответственно для разрушения ядра необходимо затратить такое же количество энергии. Например, для расщепления ядра дейтерия на протон и нейтрон нужно сообщить ядру энергию, равную $2{,}14 \cdot 10^8$ кДж$\cdot$моль$^{-1}$. При химических реакциях такое количество энергии никогда не выделяется, вследствие чего атомные ядра в химических превращениях выступают как *неизменяющаяся комбинация протонов и нейтронов.* Напротив, при объединении протона с электроном в атом водорода выделяется всего лишь 1310 кДж$\cdot$моль$^{-1}$. Такая же энергия необходима и для расщепления атома водорода на протон и электрон (*потенциал ионизации*), причем эта величина имеет тот же порядок, что и количество энергии, выделяющееся в результате химических реакций. То же самое можно сказать и о величине энергии, необходимой для взаимодействия атома водорода с электроном, равной 72 кДж$\cdot$моль$^{-1}$ (*срод-*

ство к электрону). Что касается атома углерода, ядро которого состоит из 6 протонов и 6 нейтронов, а электронная оболочка содержит 6 электронов, то для отрыва от его L-оболочки одного электрона необходимо затратить энергию 1085 кДж·моль$^{-1}$. Для отщепления второго электрона требуется уже 2350 кДж·моль$^{-1}$, так как при этом необходимо преодолеть силы притяжения двух положительных зарядов ядра. Соответственно отрыв третьего электрона требует 4615 кДж·моль$^{-1}$ и т. д. В химии играют роль прежде всего только электроны внешней (*валентной*) оболочки и лишь в некоторых исключительных случаях также и электроны предыдущей, ниже лежащей оболочки. Поэтому в большинстве случаев ядра атомов вместе с электронами внутренних заполненных оболочек (*атомный остов*) *могут рассматриваться как неизменяющаяся комбинация* протонов, нейтронов и электронов. Простейшие химические частицы включают только одно атомное ядро (атомный остов). Если они электрически нейтральны, то называются атомами, если заряжены — то ионами (катионами или анионами). Большинство химических частиц состоит из нескольких атомов, например H_2, CH_4 (в общем виде RH), $\cdot CH_3$ (в общем виде R·), CH_3^+ (в общем виде R^+), CH_3^- (в общем виде R^-), CH_4^+ (в общем виде RH^+), CH_4^- (в общем виде RH^-). Их названия зависят от электрического заряда и магнитных свойств (табл. 1.2.1). Электрически нейтральные частицы, не имеющие магнитного момента, называются *молекулами*, например H_2, RH, RI. Обладающие магнитным моментом электрически нейтральные частицы называются *радикалами*, например R·. Если электрически заряженные частицы не обладают магнитным моментом, то они называются *ионами* (катионами или анионами), например R^+ или R^-. Наконец, электрически заряженные частицы, имеющие магнитный момент, носят название *ион-радикалов* (катион-радикалы или анион-радикалы), например $RH^{+\cdot}$, $RH^{-\cdot}$. Поскольку вещества сами по себе электронейтральны, то могут быть построены лишь следующим образом:

— из молекул, например RH, RY;

— из радикалов, например R·;

— из катионов и анионов, например $R^+ Cl^-$, $R^- Na^+$.

Дальнейшие рассуждения будут касаться только молекул, поскольку именно из них состоит подавляющее число органических соединений. Образование двухатомной молекулы представляют таким образом, как будто к одному, покоящемуся в какой-либо точке пространства атому из бесконечности приближается второй атом (рис. 1.2.1). При этом на определенном расстоянии в результате *взаимодействия валентных электронов* высвобождается энергия. Это взаимодействие можно представить таким образом, что между обоими атомами возникают силы притяжения. Однако, начиная с некоторого определенного расстояния, между положительно заряженными ядрами начинают проявлять себя и силы отталкивания. Поэтому потенциальная энергия $E_{пот}$, являющаяся векторной суммой сил притяжения и отталкивания, вна-

ТАБЛИЦА 1.2.1. **Названия многоатомных химических частиц**

Многоатомные химические частицы	Нейтральные	Заряженные	Обладает магнитным моментом	Не обладает магнитным моментом
Молекула	○			○
Радикал	○		○	
Ион		○		○
Ион-радикал		○	○	

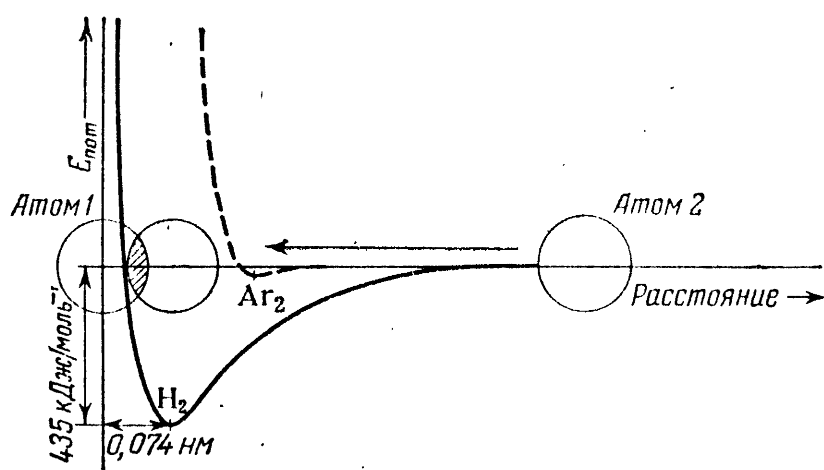


Рис. 1.2.1. Изменение потенциальной энергии (потенциальная кривая) в процессе образования двухатомной молекулы из атомов.

чале (при сближении атомов) падает, проходит через минимум, а затем резко возрастает. Таким образом, существует такое расстояние между атомами, которому соответствует минимум потенциальной энергии $E_{пот}$ и максимум выделяющейся энергии. Если речь идет о двух атомах водорода, то это расстояние равно $0{,}74 \cdot 10^{-10}$ м (0,074 нм), а освобождаемая энергия составляет величину 435 кДж·моль$^{-1}$ = 174 RT. Этот вклад энергии все еще заметно больше RT. При сближении же двух атомов аргона выделяется только 1,25 кДж·моль$^{-1}$ = 0,5 RT. Поэтому молекула Ar_2 не может образоваться.

В общем случае границу проводят примерно при 50 кДж·моль$^{-1}$. Если при образовании двухатомной молекулы из атомов выделяется энергия больше этой величины, то между обоими атомами существует *химическая связь*. Выделяющаяся при этом энергия называется *энергией связи*, а расстояние между атомами — *длиной связи*. Поскольку для разрыва связи между атомами требуется такое же количество энергии, то ее называют *энергией диссоциации связи*. В многоатомных молекулах эти отношения сложнее (см. раздел 1.5.2). В общем случае считается, что связь тем прочнее, чем больше величина энергии связи. Энергия большинства связей лежит в пределах 400—600 кДж·моль$^{-1}$ (табл. 1.2.2), причем наиболее прочной является тройная связь N≡N с энергией 946 кДж·моль$^{-1}$ (о методах экспериментального определения энергии связи см. раздел 1.5.2). При образовании многоатомных мо-

ТАБЛИЦА 1.2.2. **Энергии образования и длины связей в несопряженных системах**

Связь	Энергия образования связи, кДж·моль$^{-1}$	Длина связи, нм	Связь	Энергия образования связи, кДж·моль$^{-1}$	Длина связи, нм
C—H	415	0,112	C—Li	200	0,219
C—C	347	0,154	H—H	436	0,074
C=C	607	0,133	F—F	151	0,142
C≡C	803	0,121	F—H	561	0,092
C—F	448	0,142	Cl—Cl	243	0,199
C—Cl	326	0,177	Cl—H	427	0,127
C—Br	285	0,191	Br—Br	188	0,228
C—I	213	0,213	Br—H	364	0,141
C—O	335	0,143	I—I	151	0,267
C=O	695	0,120	I—H	297	0,161
C—S	272	0,182	O=O	495	0,121
C=S	530	0,161	O—O	146	0,148
C—N	285	0,147	O—H	464	0,097
C=N	615	0,127	S—S	226	0,206
C≡N	866	0,116	S—H	347	0,134
C—P	250	0,187	S=O	498	0,137
C—As	220	0,198	N≡N	946	0,110
C—Si	290	0,194	N=N	418	0,124
C—Pb	155	0,223	N—N	163	0,147
C—B	364	0,156	N—H	389	0,103
C—Al	260	0,224	N—O	201	0,124
C—Zn	176	0,194	N=O	608	0,115
C—Hg	120	0,207			

лекул из атомов в первом приближении энергии образования отдельных связей, взятые из табл. 1.2.2, можно складывать. Например, при образовании CH_3-радикала из атома С и трех атомов Н освободится $3 \cdot 415 \approx$ ≈ 1245 кДж·моль$^{-1}$, а при аналогичном образовании молекул CH_4 — энергия, равная $4 \cdot 415 \approx 1660$ кДж·моль$^{-1}$ [1.2.1].

В многоатомной молекуле возможно, кроме того, взаимодействие атомов, не связанных между собой химической связью. Подобные *несвязные взаимодействия* сильно зависят от пространственной структуры частицы, энергия таких взаимодействий по большей части меньше 50 кДж·моль$^{-1}$. То же относится и к взаимодействию между молекулами (*межмолекулярным взаимодействиям*).

В сущности этими рассуждениями можно было бы и ограничиться. Классические структурные формулы дают строение отдельной химической частицы, которая или которые (катион + анион) и составляют соединение. Такая формула хорошо передает вид и число атомов и связывающих их связей. С помощью данных таблицы 1.2.2 можно на основе этой формулы оценить, какая энергия выделилась бы при образовании данного соединения из атомов в газовой фазе. Тем не менее оказалось, что значительную часть свойств органических соединений можно объяснить, только привлекая теории химической связи. Природа химической связи пока еще полностью не выяснена [1.2.2]. Ниже дается краткое изложение существенных для органической химии важнейших теоретических представлений, а также излагается качественное их применение для объяснения свойств некоторых классов соединений. В заключение разбираются несвязные и межмолекулярные взаимодействия.

1.2.1. ОСНОВЫ ТЕОРИИ МО (МАЛЛИКЕН, ХУНД, ХЮККЕЛЬ 1927—1931 гг.)

1.2.1.1. АТОМНЫЕ ОРБИТАЛИ

Молекулярные орбитали (МО) образуются из атомных орбиталей (АО). Атомная орбиталь выражается через собственную функцию (волновую функцию) ψ электрона в пространстве, т. е. в зависимости от координат x, y и z, причем ядро атома находится в начале системы координат. Простейшим примером является атом водорода. Его АО определяются из *независимого от времени уравнения Шредингера* (1926 г.):

$$(T_{\text{оп}} + V_{\text{оп}})\,\psi = E\psi$$

где $T_{\text{оп}}$ — оператор кинетической энергии электрона:

$$T_{\text{оп}} = -\frac{h^2}{8\pi m^2}\left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}\right)$$

m — масса электрона.

$V_{\text{оп}}$ — оператор потенциальной энергии электрона. Для случая атома водорода имеем:

$$V_{\text{оп}} = -\frac{e^2}{r}$$

где e — элементарный заряд; r — расстояние между протоном и электроном.

В принципе параметр E, представляющий полную энергию атома Н, может принимать любые значения. Однако математическое свойство подобного уравнения в частных производных таково, что функция ψ имеет одно или несколько действительных (собственных) решений лишь для строго определенных так называемых *собственных значений* E. Таким образом, для построения АО необходимо решить уравнение Шре-

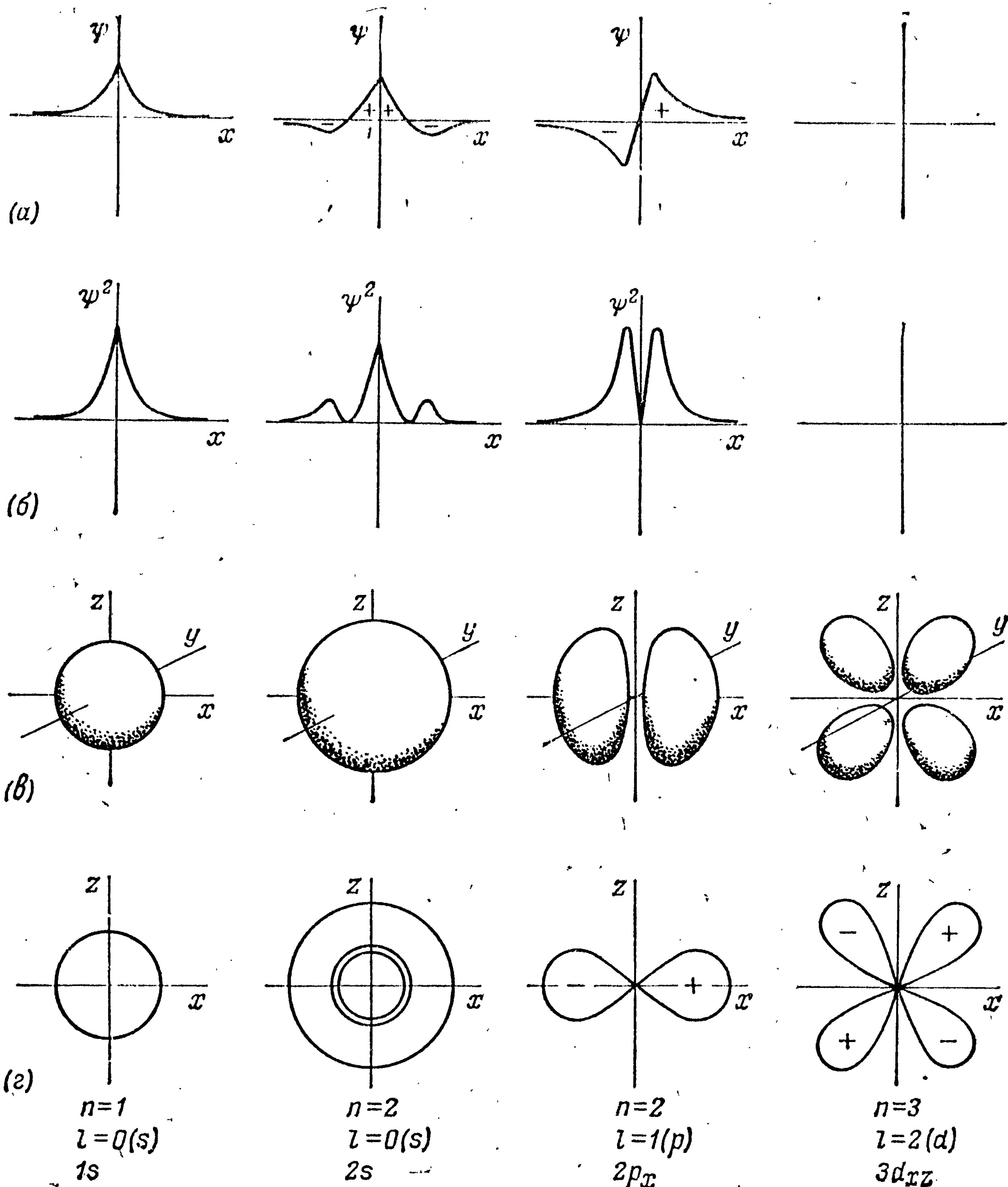


Рис. 1.2.2. Атомные орбитали АО атома водорода:

(*а*) — волновая функция ψ(*x*); (*б*) — вероятность пребывания $\psi^2(x)$; (*в*) — перспективное изображение АО; (*г*) — схематичное изображение АО.

дингера, т. е. найти значения функции ψ, удовлетворяющие уравнению для собственных значений *E*. Тогда появляется возможность вычислить значения ψ для любых точек *x*, *y* и *z* вблизи атомного ядра.

Физически функция ψ представляет собой амплитуду стоячей волны, причем ее знак может быть положительным или отрицательным. ψ^2 — всегда положительна, она соответствует *вероятности нахождения электрона в данной точке пространства* и дает, таким образом, плотность электронного облака в данной точке. На рис. 1.2.2 даны графические изображения некоторых АО атома водорода. *Главное квантовое число n* указывает число узловых поверхностей, считая и внешнюю ограничивающую оболочку. Таким образом, *n* является приблизительной мерой энергии *E* и размеров АО. Это значит, что энергия АО растет вместе с числом узловых поверхностей. *Побочное квантовое число l* определяет форму АО. Так, $l = 0$ означает, что электронное облако имеет шаровую симметрию, узловая поверхность представляет собой сферическую оболочку (*s*-АО). АО, имеющие $l = 1$, называются *p*-АО и имеют ось симметрии; АО при $l = 2$ называются *d*-АО. 1*s*-Атомная орбиталь представляет собой простейшую АО и обладает низшей энергией. Если

электрон, приближаясь к протону, занимает 1*s*-атомную орбиталь, то при этом выделяется энергия 1310 кДж·моль$^{-1}$. В таком случае говорят, что Н-атом находится в *основном состоянии*. 2*s*-АО, помимо огибающей поверхности, обладает дополнительной узловой поверхностью и имеет бóльшие размеры. Эта АО богаче энергией, чем 1*s*-АО, на 987 кДж·моль$^{-1}$. Если электрон занимает 2*s*-АО, то он находится в *первом возбужденном состоянии*.

Для случая 2*p*-АО уравнение Шредингера дает три собственных значения трех собственных функций, которым отвечают три равных по энергии (вырожденных по симметрии) 2*p*-АО, отличающихся друг от друга только направлениями осей их симметрии в пространстве. Когда направление оси симметрии 2*p*-АО совпадает с координатой *x*, ее обозначают $2p_x$-АО. В таком случае ее узловая поверхность находится в плоскости *y*, *z*. Соответственно существуют $2p_y$- и $2p_z$-АО. Орбитали имеют форму, показанную на рис. 1.2.2(*в*), и схематически их изображают обычно в виде петли [см. рис. 1.2.2(*г*)]. 3*d*-АО имеют пятикратное вырождение по симметрии.

При переходе к атомам, содержащим более одного электрона, необходимо учитывать наличие отталкивания между электронами. При этом используют различные приближенные методы. Мысленно процесс заполнения электронных оболочек допустимо представить в виде двух стадий.

— АО атома углерода изображаются схематически и располагаются в порядке возрастания их энергий (рис. 1.2.3).

— Эту схему заполняют электронами. Каждая АО по *принципу Паули* (1925) может принять не более двух электронов. Однако эти электроны должны иметь антипараллельные спиновые моменты (или просто спины). Прежде всего заполняются более низшие по энергиям АО. Равные по энергиям орбитали принимают сперва по одному электрону (благодаря их взаимному отталкиванию) и лишь после этого начинают заселяться дважды. При первичном заселении орбиталей электроны имеют параллельные спины (*правило Хунда, принцип максимальной мультиплетности*).

На рис. 1.2.3 приведено заполнение электронных уровней атома углерода в основном состоянии. В атоме азота орбиталь $2p_z$ также заселена однократно, а начиная с атома кислорода и далее к фтору и неону, происходит двойное заселение 2*p*-АО. Атомы благородных (инертных) газов имеют закрытые, т. е. полностью заполненные электронами *s*- и *p*-АО, что соответствует *октету электронов* и приводит к дополнительной стабилизации.

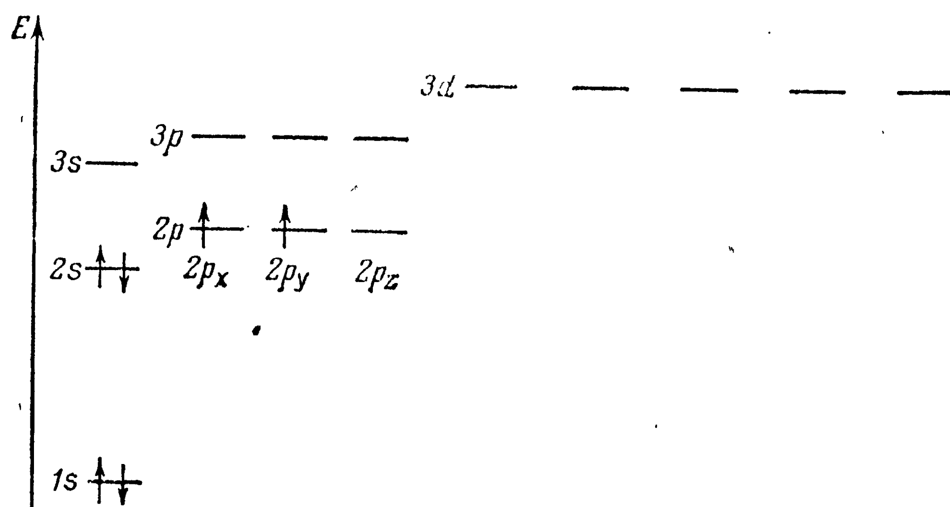


Рис. 1.2.3. Заполнение электронных оболочек атома углерода в основном состоянии.

(Каждый горизонтальный штрих обозначает энергетический уровень, каждая стрелка — один электрон.)

1.2.1.2. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОРБИТАЛИ

В общей части раздела 1.2 упоминалось, как можно себе представить образование двухатомной молекулы из атомов. Взаимодействие валентных электронов происходит таким образом, что при сближении двух атомов до определенного расстояния происходит взаимное объемное перекрывание их атомных орбиталей (см. рис. 1.2.1). Освобождающаяся при этом энергия тем больше, чем больше такое перекрывание (*принцип максимального перекрывания*). Дальнейшему сближению атомов препятствуют силы отталкивания между ядрами, вследствие чего дальнейшее слияние орбиталей прекращается.

Образование двухатомной частицы из двух атомов водорода следует рассмотреть более подробно, причем целесообразно весь процесс разделить на две стадии.

[1]. Построение МО

Метод ЛКАО МО (линейная комбинация атомных орбиталей) позволяет построить МО из АО. Согласно этому методу молекулярную волновую функцию (МО) выражают в виде линейной комбинации собственных функций χ_1 и χ_2 АО, участвующих в образовании связи (базисные АО):

$$\psi = c_1\chi_1 + c_2\chi_2$$

где c_1 и c_2 — коэффициенты перекрывания (вариационные параметры).

Это уравнение в видоизмененном и интегрированном виде вводится в уравнение Шредингера. Решение относительно E дает:

$$E = \frac{c_1^2\alpha + 2c_1c_2\beta + c_2^2\alpha}{c_1^2 + 2c_1c_2S + c_2^2}$$

где α — кулоновский интеграл (энергия одного электрона в поле одного протона); β — резонансный интеграл (энергия одного электрона в поле обоих протонов); S — интеграл перекрывания.

При решении полученного уравнения используют метод вариационного исчисления, причем коэффициенты c выбирают таким образом, чтобы общая энергия частицы была минимальна, а выделяющаяся энергия соответственно максимальна:

$$\frac{\partial E}{\partial c_1} = 0 \qquad \frac{\partial E}{\partial c_2} = 0$$

Дифференцирование приводит к вековому уравнению, решение которого находят, приравнивая вековой определитель нулю.

$$\begin{vmatrix} \alpha - E & \beta - ES \\ \beta - ES & \alpha - E \end{vmatrix} = 0$$

Приравнивая далее интеграл перекрывания S нулю, получают два собственных значения.

$$E_1 = \alpha + \beta \qquad E_2 = \alpha - \beta$$

Таким образом, комбинация двух $1s$-АО привела к двум МО, из которых только первая имеет меньшую энергию (β — отрицательная величина), чем $1s$-АО. Такую МО называют *связывающей*. Энергия второй МО больше α, ее называют *антисвязывающей* и обозначают звездочкой. Зная собственные значения, можно рассчитать вариационные параметры, а также волновую функцию МО. Имеем:

$$\psi_1 = \chi_1 + \chi_2 \qquad \psi_2 = \chi_1 - \chi_2$$

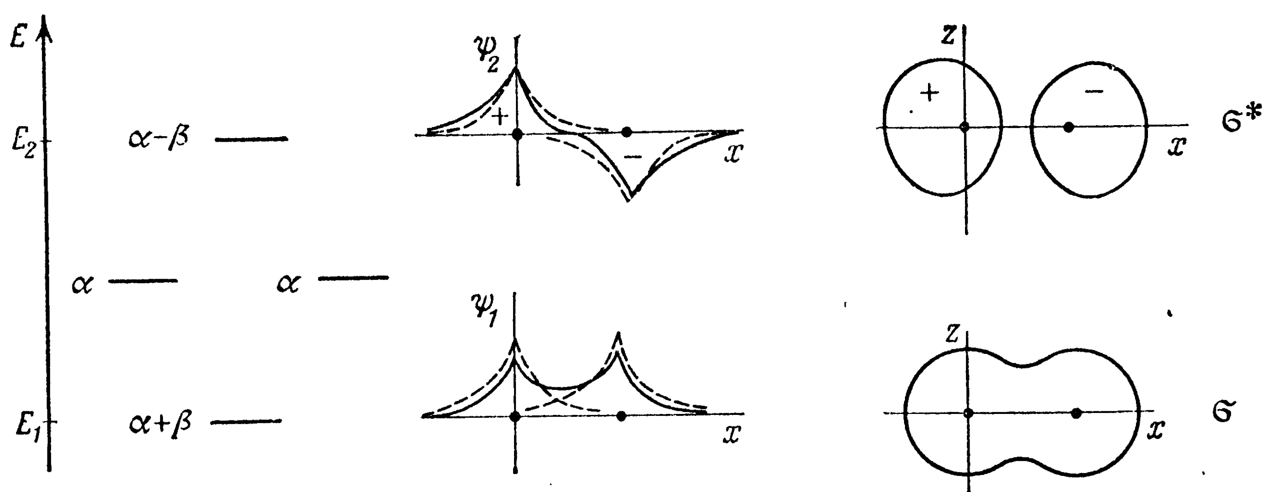


Рис. 1.2.4. Образование связывающей и антисвязывающей молекулярных орбиталей МО комбинацией двух 1s-АО.

(Пунктирные линии указывают ход изменения функций χ_1 и χ_2.)

Из рис. 1.2.4 следует, что молекулярная орбиталь охватывает оба участвующих в образовании связи атома. По отношению к оси связи она обладает вращательной симметрией. Такого рода МО называют σ-МО, а создаваемая ею связь называется *σ-связью.*

(2). Заполнение МО электронами

Согласно принципу Паули, каждая МО может быть заселена не более чем двумя электронами, причем они должны иметь антипараллельные спины. В первую очередь заселяется более низко расположенная МО. Если на МО имеется только один электрон, то это соответствует иону H_2^+. Его энергия связи ΔE равна:

$$\Delta E = (\alpha + \beta) - \alpha = \beta$$

В молекуле H_2 низшая орбиталь занята двумя электронами, и энергия связи соответственно равна:

$$\Delta E = 2(\alpha + \beta) - 2\alpha = 2\beta$$

При этом, однако, не учитывается взаимное отталкивание электронов. Принимают, что выделившаяся энергия связи возникает из кинетической энергии электронов (Руденберг, 1962 г.). Как видно из рис. 1.2.4, в связывающей МО отрицательный заряд смещен в пространство между ядрами.

Таким образом, находясь на такой МО, электрон имеет бо́льшую область пребывания, его пространственная размытость увеличивается, и соответственно увеличивается острота импульса (*соотношение неопределенности*, Гейзенберг, 1921 г.). В результате вероятность малых импульсов увеличивается, соответственно уменьшается кинетическая энергия $E_{кин}$

$$E_{кин} = \frac{m}{2} v^2 = \frac{1}{2m} p$$

где p — импульс.

Для σ*-МО наблюдаются обратные соотношения.

В принципе точно так же комбинацией двух 1s-АО гелия могла бы образоваться и молекула He_2. Однако в ней должны в таком случае присутствовать четыре электрона, два из которых заселили бы антисвязывающую МО. В результате выделения энергии не происходит

$$\Delta E = 2(\alpha + \beta) + 2(\alpha - \beta) - 4\alpha = 0$$

Поэтому гелий является одноатомным газом.

1.2.2. ПРОСТЫЕ СВЯЗИ

Выводы, сделанные при рассмотрении процессов образования химической связи в ионе H_2^+ и молекуле H_2, могут быть в принципе перенесены на связи С—Н и С—С в молекулах предельных углеводородов. Возникающие при этом осложнения связаны с необходимостью учета *электронных корреляций*. Примером может служить молекула метана. Она содержит четыре связи, которым соответствуют четыре связывающих и четыре антисвязывающих МО. В основном состоянии на четырех связывающих МО находятся 8 электронов. Электроны сталкиваются друг с другом и при этом отталкиваются, вследствие чего их МО в пространстве ориентируются энергетически наиболее выгодным образом, так чтобы отстоять друг от друга как можно дальше. Такие так называемые электронные корреляции можно учесть, если мысленно построение МО молекулы CH_4 проводить в три стадии.

[1]. Возбуждение атома углерода

Один электрон переходит с 2*s*-АО на 2*p*-АО (см. рис. 1.2.3). Такой переход из основного в возбужденное состояние требует около 300 кДж·моль$^{-1}$.

[2]. *sp*^{3}-Гибридизация

Под ней подразумевают взаимную интерференцию четырех АО возбужденного С-атома. Для этого необходимо около 100 кДж·моль$^{-1}$. Линейная комбинация четырех АО приводит к четырем *sp*^{3}-гибридным АО (*sp*^{3}-АО), оси симметрии которых по отношению друг к другу расположены под углом 109,5° и, таким образом, направлены по углам тетраэдра (рис. 1.2.5). Это в известной степени является теоретической основой *тетраэдрической модели атома углерода* Вант-Гоффа и Ле-Беля, предложенной на основании экспериментальных данных.

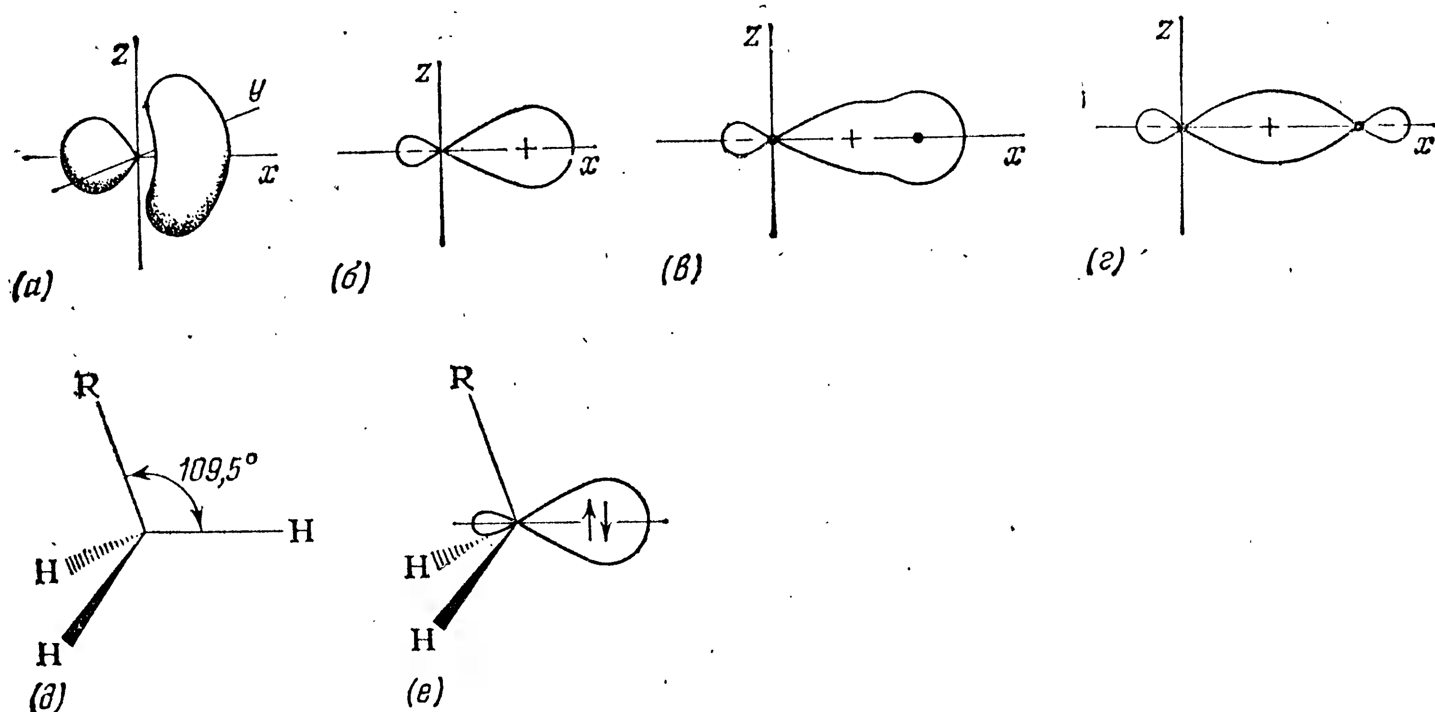


Рис. 1.2.5. *sp*^{3}-Гибридизация атома углерода:

(*а*)—перспективное представление *sp*^{3}-АО; (*б*)—схематичное изображение *sp*^{3}-АО; (*в*)—связывающая σ-МО связи С—Н; (*г*)—связывающая σ-МО связи С—С; (*д*)—схематическое изображение четырехсвязного атома С (каждая линия символизирует одну σ-МО вида (*в*) или (*г*) и таким образом представляет собой σ-связь); (*е*)—схематическое изображение карбаниона.

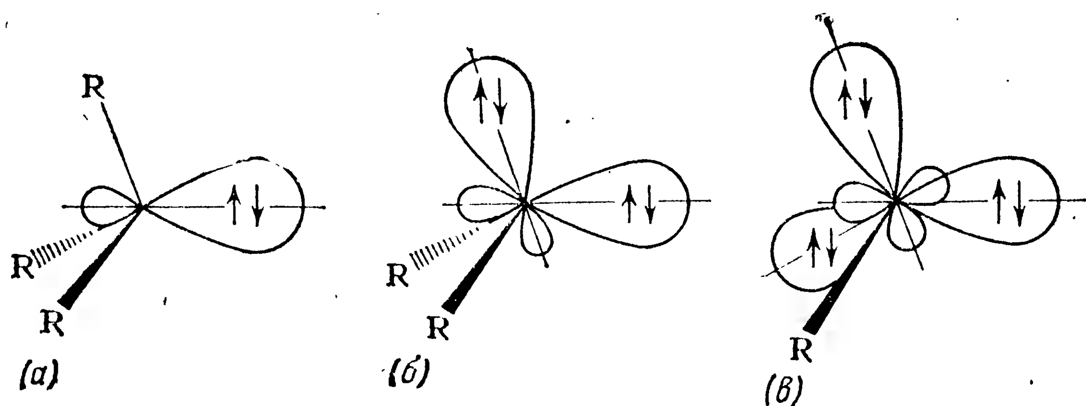


Рис. 1.2.6. sp^3-Гибридизация атомов азота (*а*), кислорода (*б*) и галогена (*в*).

[3]. Образование МО перекрыванием четырех sp^3-МО с 1*s*-АО четырех атомов водорода

Выделяющаяся при этом энергия больше, чем сумма энергий возбуждения и гибридизации атома углерода. Она также больше энергии, которая выделилась бы при сочетании негибридизованного атома углерода с четырьмя Н-атомами. Как видно из рисунка 1.2.5, речь идет об образовании σ-МО. Четыре связывающих и четыре антисвязывающих МО имеют равную энергию (равные собственные значения). Поэтому *все четыре σ-связи молекулы метана полностью эквивалентны.*

Молекула C_2H_6 содержит 6 связей С—Н, являющихся σ-связями. Связь С—С образуется в результате взаимного перекрывания sp^3-АО, по одной от каждого атома углерода, находящегося в основном состоянии. Таким образом, она также представляет собой σ-связь. Эти выводы можно обобщить следующим образом. *Во всех соединениях, в которых отсутствуют кратные связи, атомы углерода sp^3-гибридизованы и поэтому имеют тетраэдрическую конфигурацию*; *валентный угол в них обычно равен 109,5°*. Вследствие этого классические структурные формулы достаточно точно отражают состояние связей в насыщенных углеводородах. *Каждая валентная черточка* символизирует одну связывающую МО, заселенную двумя электронами. Содержащие три связи атомы углерода в карбанионах также sp^3-гибридизованы (см. рис. 1.2.5). Оба свободных электрона находятся на sp^3-АО.

Наконец, атом азота в молекуле аммиака, атом кислорода в молекуле воды и атом галогена в молекулах галогеноводородов также имеют sp^3-гибридизацию.

На рис. 1.2.6 изображены σ-МО и sp^3-АО в аминах (а также гидразинах), спиртах, простых эфирах и алкилгалогенидах. Валентные углы при этом в заметной степени отклоняются от тетраэдрического. Свободные электронные пары называют *n-электронами.*

Уменьшение энергий связи в ряду С—F, С—Cl, С—Br, С—I (см. табл. 1.2.2) по большей части возникает как результат различной величины участвующих в перекрывании АО. В указанном ряду величина перекрывания уменьшается. Невысокие энергии связей С—As, С—Pb, С—Zn и С—Hg являются следствием тех же причин.

1.2.3. ИЗОЛИРОВАННЫЕ КРАТНЫЕ СВЯЗИ

При применении теории МО к ненасыщенным соединениям следует принять во внимание, что в молекуле может содержаться одна или несколько двойных и/или тройных связей. При этом большое значение имеет их относительное расположение. Если между кратными связями содержится хотя бы один sp^3-гибридный атом, то такие системы называются *изолированными кратными связями*. Если же два атома углерода, от каждого из которых исходят кратные связи, соединены

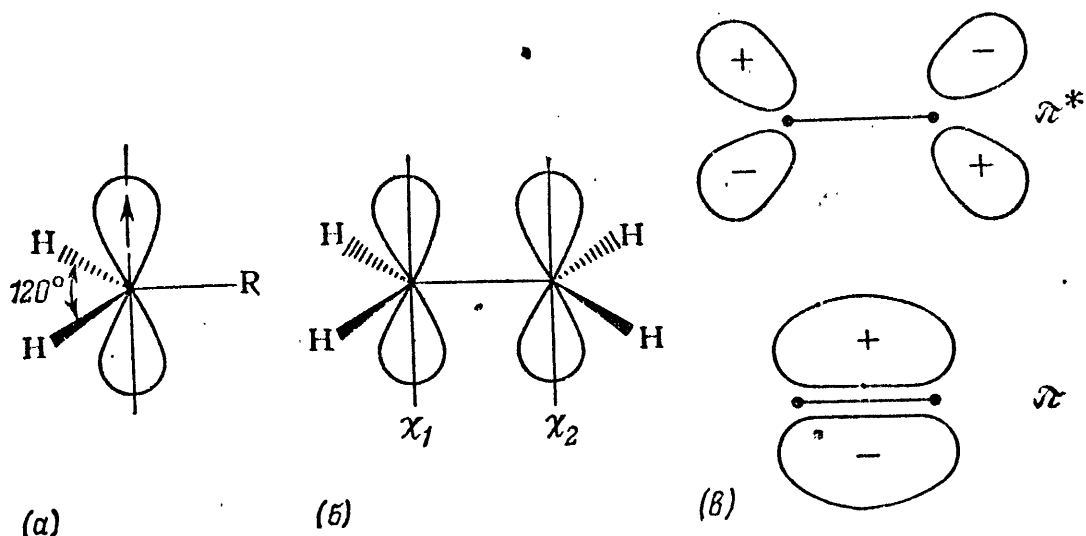
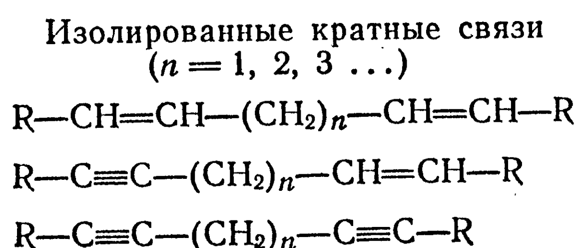
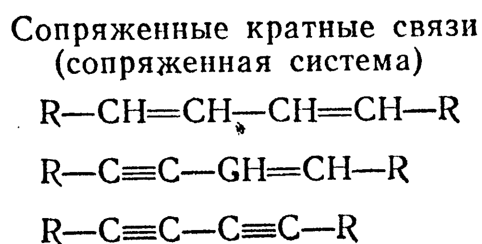


Рис. 1.2.7. sp^2**-Гибридизация атомов углерода:**

(а) — углеводородный радикал и карбений-ион (в карбений-ионе $2p_z$-АО не заселена); (б) — базисные АО π-связи в молекуле этилена; (в) — связывающие и антисвязывающие π-МО в молекуле этилена.

простой σ-связью, то говорят о *сопряженных кратных связях или о сопряженной системе*. Если же, наконец, две двойные связи исходят от одного атома углерода, то такие связи носят название *кумулированных двойных связей*:





Кумулированные двойные связи



Прежде всего разберем изолированную двойную связь на примере этилена. Как и в предыдущих случаях, построение МО можно разбить на три стадии.

[1]. Возбуждение двух атомов углерода

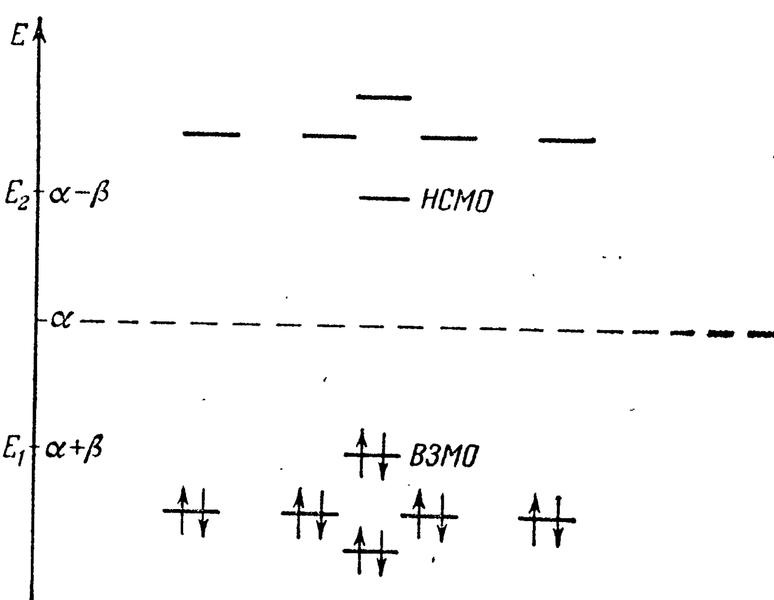
[2]. sp^2**-Гибридизация двух атомов углерода**

При этом интерферируют только $2s$-АО и две $2p$-АО возбужденного атома углерода, $2p_z$-АО *остается неизменной*. Линейная комбинация дает три sp^2-АО. Их оси симметрии лежат в одной плоскости и образуют между собой угол в 120°, т. е. направлены по углам равностороннего треугольника. Ось симметрии не участвующей в гибридизации $2p_z$-АО направлена перпендикулярно к этой плоскости (рис. 1.2.7).

[3]. Образование МО

Взаимное перекрывание двух sp^2-АО, а также перекрывание остальных с $1s$-АО четырех атомов водорода приводит к образованию 5 связывающих и 5 антисвязывающих σ-МО, соответствующих 5σ-связям. Они составляют *скелет σ-связей* этилена. Обе $2p_z$-АО перекрываются своими боками (боковое перекрывание), что дает также связывающую и антисвязывающую МО. Таким образом, скелет σ-связей расположен в одной плоскости, в которой лежат и все шесть атомов (2C и 4H). Обе

Рис. 1.2.8. Основное состояние молекулы этилена.



упомянутые последними МО имеют узловую плоскость, совпадающую с плоскостью скелета σ-связей. Относительно этой плоскости эти МО антисимметричны (см. рис. 1.2.7). Такого рода МО называются π-МО, а образуемая ими связь — *π-связью*. Антисвязывающая π*-МО имеет, кроме того, еще одну дополнительную узловую плоскость, перпендикулярную к оси *x*. Относя интегралы α и β к энергии электрона в поле одного или двух sp^2-гибридизованных (связанных с тремя заместителями) атомов углерода (расстояние между ними — длина связи C=C — равно 0,133 нм), получаем собственные значения и волновые функции связывающей и антисвязывающей π-МО.

$$E_1 = \alpha + \beta \qquad E_2 = \alpha - \beta$$
$$\psi_1 = \chi_1 + \chi_2 \qquad \psi_2 = \chi_1 - \chi_2$$

Здесь α — соответствует энергии электрона в изолированной $2p_z$-АО атома углерода.

После того как МО этилена таким способом построены, следует заселить их имеющимися двенадцатью электронами (рис. 1.2.8). При этом оказывается, что связывающая π-МО заселена дважды, она представляет собой высшую занятую МО (ВЗМО; по-английски HOMO — *highest occupied molecular orbital*). Противоположная ей антисвязывающая π-МО является низшей свободной МО (НСМО; по-английски LUMO — *lowest unoccupied molecular orbital*). Электроны, находящиеся на π-МО, носят название *π-электронов*, тогда как занимающие σ-МО называют *σ-электронами*. π-Электронная энергия E_π этилена в таком случае определяется как:

$$E_\pi = 2(\alpha + \beta) = 2\alpha + 2\beta$$

Соответственно энергия связи ΔE для π-связи этилена равна:

$$\Delta E = 2(\alpha + \beta) - 2\alpha = 2\beta$$

Из данных табл. 1.2.2 следует, что, если энергия простой связи C—C составляет 347 кДж·моль$^{-1}$, то энергия двойной связи C=C больше всего лишь на 260 кДж·моль$^{-1}$. Таким образом, π-связь слабее σ-связи, поскольку связывающая π-МО из-за наличия узловой плоскости имеет более высокий уровень энергии по сравнению со связывающей σ-МО.

Первое электронное возбужденное состояние образуется при переходе электрона с ВЗМО на НСМО (переход π → π*, см. раздел 3.11.1). В катион-радикале этилена ВЗМО занята лишь одним электроном, а в анион-радикале, напротив, ВЗМО заселена полностью, и, кроме того, один электрон занимает НСМО. В общем случае действительно правило: потенциал ионизации и сродство к электрону тем ниже, чем выше лежит ВЗМО или НСМО в соответствующей частице (т. е. чем богаче она энергией). Относительно высоколежащая ВЗМО алкенов является причиной и их высокой *электронной поляризуемости*, что проявляется

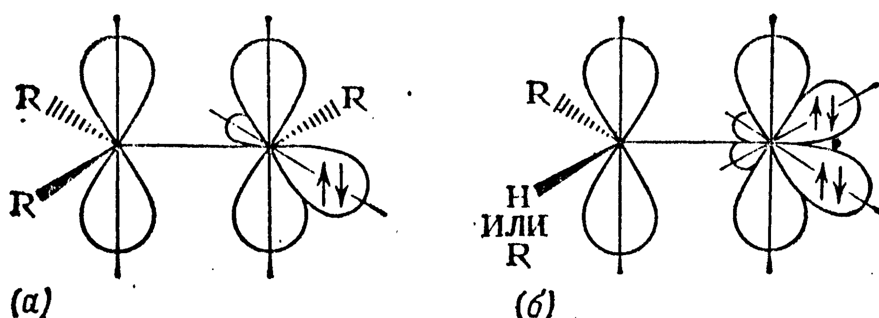


Рис. 1.2.9. sp^2-Гибридизация атомов азота и кислорода:
(а) — в азометине; (б) — в альдегиде или кетоне.

в легком сдвиге электронной плотности под влиянием внешних электрических полей. Мерой такой поляризуемости является инкремент молекулярной рефракции связи (С—С 1,209; С=С 4,151). Электроны π-МО этилена, так сказать, более подвижны, чем электроны σ-МО этана. Положения ВЗМО и НСМО имеют большое значение для спектральных и химических свойств соединений. Можно сказать, что химическое поведение этилена определяется прежде всего π-связью.

В радикале и в карбокатионе атомы углерода, имеющие только три связи, также sp^2-гибридизованы (см. рис. 1.2.7). Такую же степень гибридизации имеют атомы азота в связи C=N и атомы кислорода в связи С=O. Соответственно, угол между связями в молекулах азометинов, альдегидов и кетонов равен 120° (рис. 1.2.9); их энергии соответствуют примерно энергии кратной связи С=С (см. табл. 1.2.2).

Не имеет смысла подробно описывать тройную связь С≡С. В молекуле ацетилена оба атома углерода имеют sp-гибридизацию, $2p_y$ и $2p_z$-АО *в гибридизации участия не принимают*. Все четыре атома (2С и 2Н) располагаются по оси x, где находятся три σ-связи и две π-связи (рис. 1.2.10). Собственные значения связывающих и антисвязывающих МО одинаковы. π-МО охватывают скелет так, что электронное облако имеет симметрию, близкую к цилиндрической. Длина тройной связи С ≡ С всего 0,121 нм (см. табл. 1.2.2). Электронная поляризуемость ацетилена меньше, чем у этилена. Из-за этого инкремент молярной рефракции связи С≡С (6,025) меньше, чем ожидаемое значение, рассчитанное из соотношения: 2(С=С 4,151) — 1(С—С 1,209) = 7,093. Если исходить из энергии простой связи 347 кДж·моль$^{-1}$, то тройная связь ацетилена беднее энергией по сравнению с расчетом на 228 кДж·моль$^{-1}$.

В карбенах двоесвязанные атомы углерода sp-гибридизированы. В соответствии с принципом максимальной мультиплетности каждая из двух $2p$-АО заселена одним электроном. Поэтому основное состояние карбенов триплетно (см. рис. 1.2.10). Тройная связь C≡N содержит атом азота в sp-гибридном состоянии (см. рис. 1.2.10), и энергия образования такой связи даже несколько выше, чем у тройной связи С≡С.

Применение теории МО к изолированным кратным связям с оче-

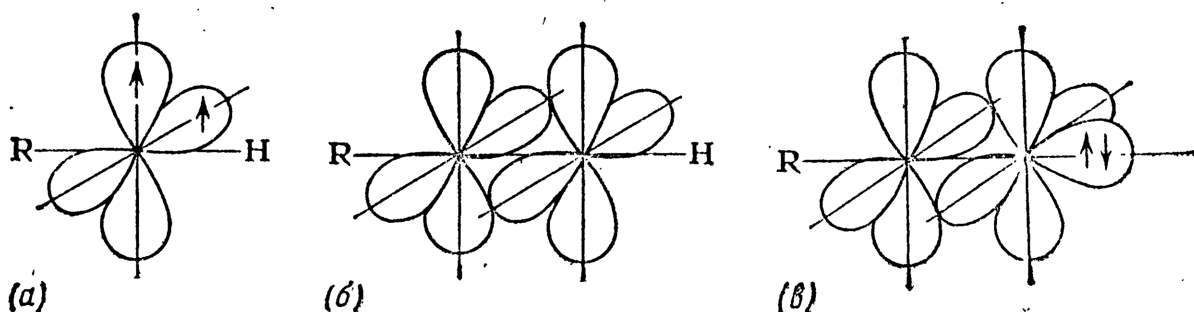


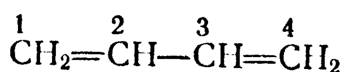
Рис. 1.2.10. sp-Гибридизация атомов азота и углерода:
(а) — в карбене; (б) — ацетиленах; (в) — нитрилах.

видностью показывает, что классические структурные формулы только очень приблизительно передают их истинное строение. Валентные черточки не дают возможность отразить различия между σ- и π-связями. Поэтому *необходимо* все время *помнить, что одна из валентных черточек кратной связи является σ-связью, а одна или две других — π-связями.*

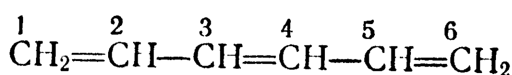
1.2.4. СОПРЯЖЕННЫЕ СИСТЕМЫ

Возможности теории МО лучше всего могут быть продемонстрированы на примере сопряженных систем, которые наиболее целесообразно подразделить на следующие группы:

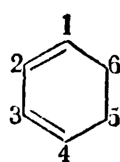
Системы с открытой цепью сопряжения, например:



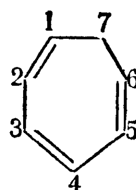
бутадиен-1,3



гексатриен-1,3,5



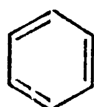
циклогексадиен-1,3

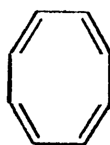


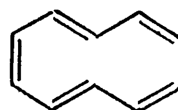
циклогептатриен-1,3,5

Системы с замкнутой цепью сопряжения, например:


циклобутадиен ([4]аннулен)


бензол ([6]аннулен)


циклооктатетраен ([8]аннулен)


циклодекапентаен ([10]аннулен)

Признаком принадлежности соединения к первой группе является наличие у сопряженной системы кратных связей начала и конца. Соответствующие им алифатические углеводороды носят название полиенов или полиинов. Напротив, соединения второй группы включают закрытую циклическую систему кратных связей. Если это углеводороды, то их называют аннуленами, причем перед этим словом в квадратных скобках указывают число содержащихся в соединении СН-групп.

1.2.4.1. СИСТЕМЫ С ОТКРЫТОЙ ЦЕПЬЮ СОПРЯЖЕНИЯ

В бутадиене-1,3 все четыре атома углерода имеют sp^2-гибридизацию. В соответствии с этим все углы между σ-связями скелета равны 120°. Боковое перекрывание четырех $2p_z$-АО приводит к образованию четырех π-МО, что в свою очередь определяет плоское строение скелета σ-связей. Это выражают еще словами: атомы углерода скелета копланарны, т. е. лежат в одной плоскости (рис. 1.2.11). Волновые функции π-МО определяются как линейные комбинации собственных функций $2p_z$-АО — χ_1, χ_2, χ_3 и χ_4.

Прежде всего находят собственные значения π-МО, для чего вековой определитель приравнивают нулю.

$$\begin{vmatrix} \alpha - ES & \beta & 0 & 0 \\ \beta & \alpha - ES & \beta & 0 \\ 0 & \beta & \alpha - ES & \beta \\ 0 & 0 & \beta & \alpha - ES \end{vmatrix} = 0$$

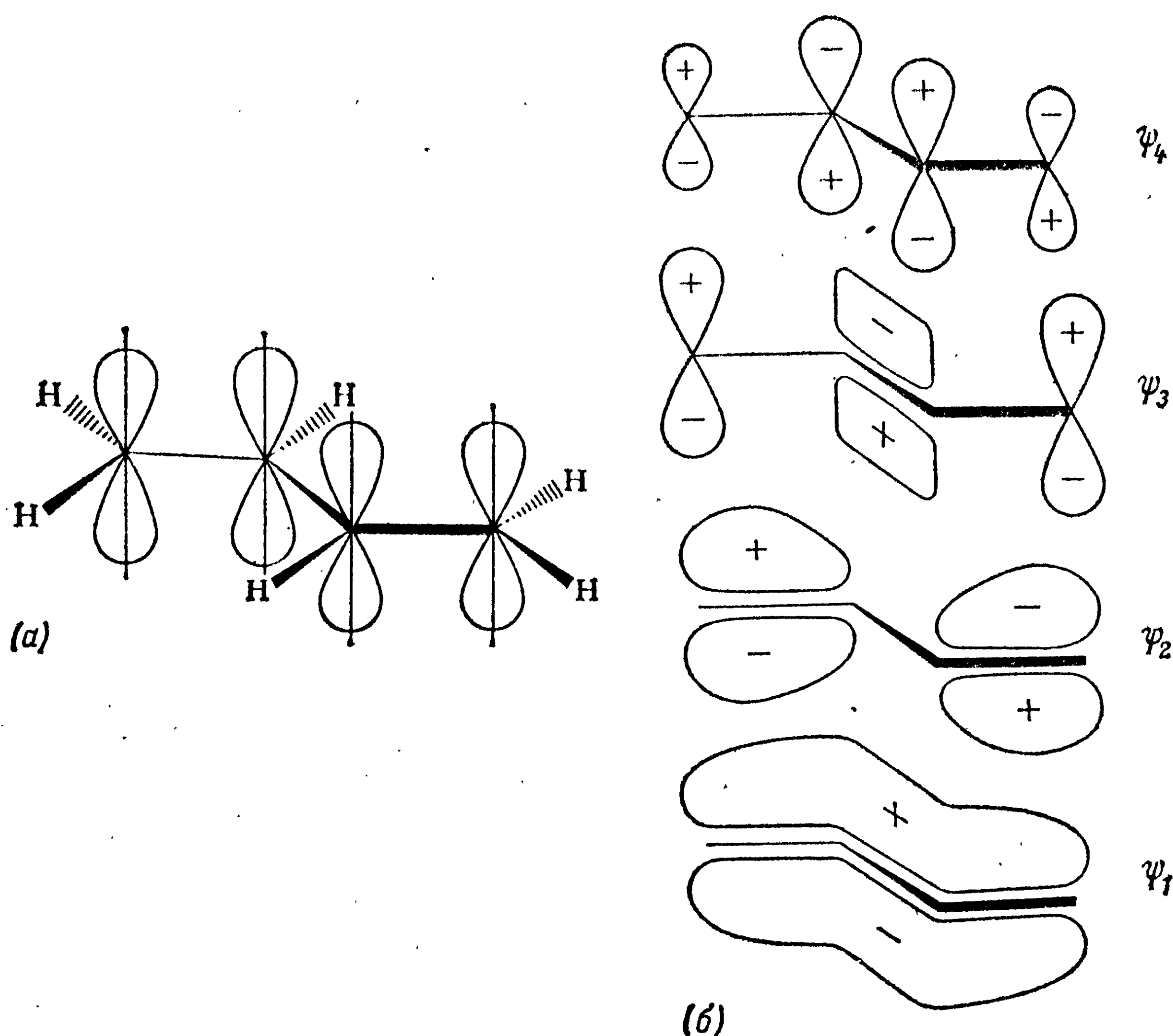


Рис. 1.2.11. Скелет σ-связей и π-молекулярные орбитали в молекуле бутадиена.
(а) — базисные АО сопряженной системы; (б) — делокализованные π-МО.

Интеграл перекрывания S также в первом приближении приравнивают нулю. Тогда получаем:

$$E_1 = \alpha + 1{,}618\beta \qquad E_2 = \alpha + 0{,}618\beta$$
$$E_3 = \alpha - 0{,}618\beta \qquad E_4 = \alpha - 1{,}618\beta$$

Две первые МО являются связывающими, тогда как две остальные — антисвязывающими или разрыхляющими МО. Теперь, исходя из собственных значений, могут быть вычислены коэффициенты, а также волновые функции π-МО. Получаем:

$$\psi_4 = 0{,}3717\chi_1 - 0{,}6015\chi_2 + 0{,}6015\chi_3 - 0{,}3717\chi_4$$
$$\psi_3 = 0{,}6015\chi_1 - 0{,}3717\chi_2 - 0{,}3717\chi_3 + 0{,}6015\chi_4$$
$$\psi_2 = 0{,}6015\chi_1 + 0{,}3717\chi_2 - 0{,}3717\chi_3 - 0{,}6015\chi_4$$
$$\psi_1 = 0{,}3717\chi_1 + 0{,}6015\chi_2 + 0{,}6015\chi_3 + 0{,}3717\chi_4$$

Четыре π-МО распределяются по четырем атомам С, они делокализованы. В противоположность им π-МО изолированных кратных связей локализованы. В принципе *все МО, распределенные более чем по двум атомам, называют делокализованными.* Вторая МО имеет одну узловую плоскость между вторым и третьим атомами углерода соответственно, третья антисвязывающая МО имеет две угловых плоскости и, наконец, четвертая МО — три узловых плоскости (см. рис. 1.2.11). Энергия МО растет с ростом числа узловых плоскостей.

После того как четыре МО-орбитали бутадиена построены, их следует заселить четырьмя имеющимися для этого электронами. В основном состоянии каждая из связывающих π-МО заселена дважды (см. рис. 1.2.12). *Электроны на делокализованных π-МО называют делока-*

лизованными π-электронами. В бутадиене π-электронная энергия E_π равна:

$$E_\pi = 2(\alpha+1{,}618\beta) + 2(\alpha+0{,}618\beta) = 4\alpha + 4{,}472\beta$$

Сравнение этого значения со значениями энергии двух изолированных (локализованных) π-МО дает возможность вычислить *энергию делокализации* ΔE_π:

$$\Delta E_\pi = 4\alpha + 4{,}472\beta - 4(\alpha+\beta) = 0{,}472\beta$$

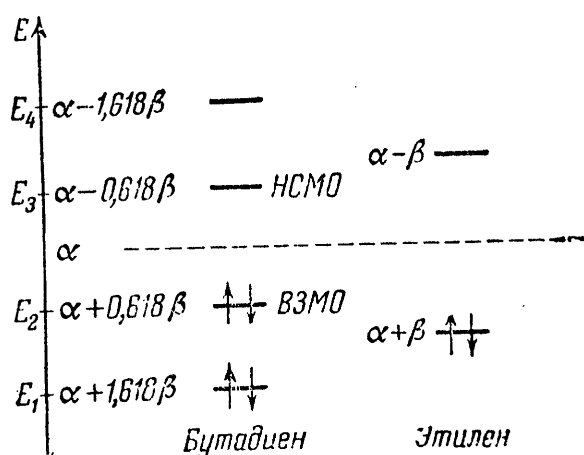


Рис. 1.2.12. Основное состояние молекулы бутадиена.

Для сравнения приведены уровни энергии π-МО молекулы этилена.

Отсюда следует, что сопряженная система двойных связей бутадиена беднее энергий, чем две изолированные π-связи, имеющиеся, например, в пентадиене-1,4. Этот вывод может быть сформулирован следующим образом: *при делокализации π-электронов освобождается энергия.* Последняя, по существу говоря, возникает из кинетической энергии электронов. Такая делокализация носит также название *резонанса,* а энергия делокализации — соответственно *энергия резонанса.* Из рис. 1.2.12 становится совершенно ясным, что $\pi \to \pi^*$-переход в бутадиене по сравнению с этиленом сдвинут в область более длинных волн (батохромный сдвиг).

На основе коэффициентов МО можно, кроме того, вычислить π-электронную плотность, порядки σ-связей и индексы свободной валентности в сопряженной системе. π-Электронная плотность q_1 на атоме С-1 определяется как удвоенная сумма квадратов (плотность заряда или Ψ^2) соответствующих коэффициентов МО.

$$q_1 = 2(0{,}3717^2 + 0{,}6015^2) = 1{,}000$$

Т. е. в бутадиене для каждого атома углерода $q = 1$.

Для расчета порядков π-связей следует для каждого из атомов углерода перемножить коэффициенты обоих дважды заселенных π-МО. Для каждых двух соседних атомов С суммы таких произведений удваиваются:

$$p_{1,2} = 2(0{,}3717 \cdot 0{,}6015 + 0{,}6015 \cdot 0{,}3717) = 0{,}894$$

$$p_{2,3} = 2(0{,}6015 \cdot 0{,}6015 - 0{,}3717 \cdot 0{,}3717) = 0{,}447$$

$$p_{3,4} = 2(0{,}6015 \cdot 0{,}3717 + 0{,}6015 \cdot 0{,}3717) = 0{,}894$$

Поскольку для одной локализованной связи $p = 1$, то из полученных результатов следует, что в молекуле бутадиена π-связь между атомами С-1 и С-2, так же как и между С-3 и С-4, несколько слабее, чем в этилене. С другой стороны, атомы С-2 и С-3 связаны между собой не только одной σ-связью, но дополнительно еще примерно половиной π-связи.

Можно показать, что sp^2-гибридизованный атом углерода валентно полностью насыщен лишь в том случае, если сумма порядков образуемых им π-связей равна $\sqrt{3}$. В сопряженных системах такое значение для атомов углерода достигается крайне редко. Разность между этой величиной и найденным порядком связей называют индексом свободной валентности F.

Для бутадиена имеем:

$$F_1 = F_4 = \sqrt{3} - 0{,}894 = 0{,}838$$

$$F_2 = F_3 = \sqrt{3} - (0{,}894 + 0{,}447) = 0{,}391$$

Из этих расчетов следует, что атомы С-2 и С-3 валентно более насыщены, чем атомы

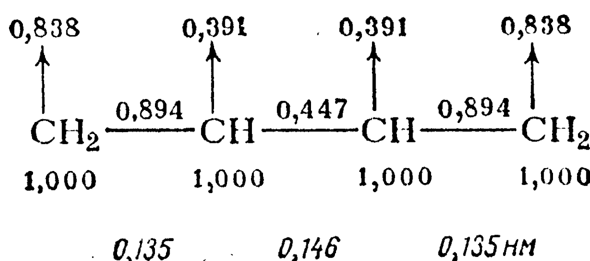


Рис. 1.2.13. Молекулярная диаграмма бутадиена с π-электронными плотностями, порядками π-связей и индексами свободных валентностей.

Внизу приведены значения длин связей.

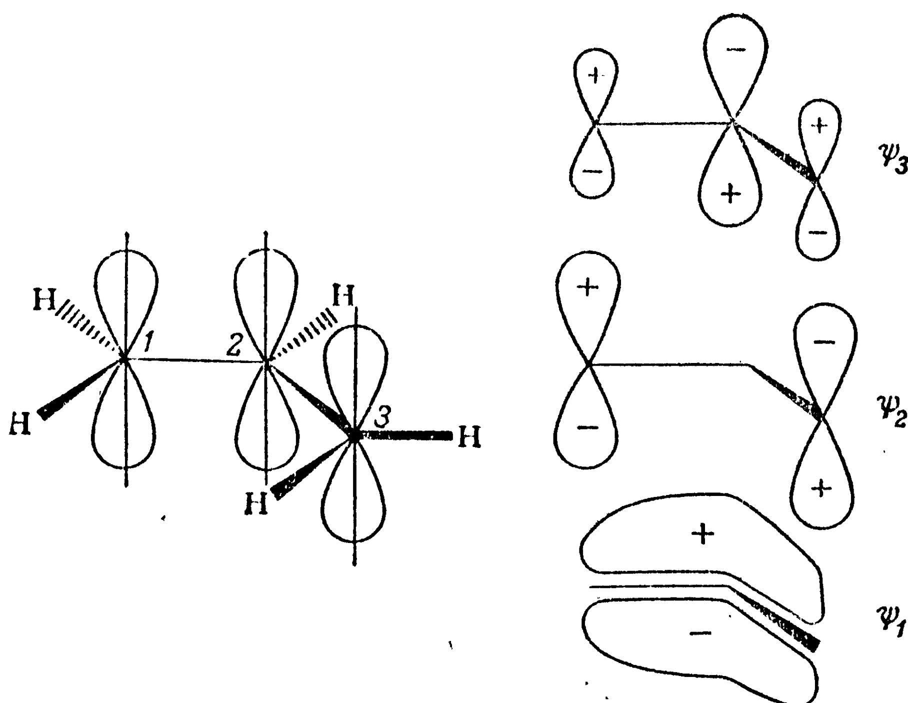


Рис. 1.2.14. Скелет σ-связей, базисные АО и делокализованные π-МО в аллильном катионе, аллильном радикале и аллильном анионе.

С-1 и С-4. Все полученные результаты сведены вместе на молекулярной диаграмме (рис. 1.2.13).

π-МО могут быть делокализованы также распределением по трем атомам. Такой случай имеет место для аллильного катиона, аллильного радикала и аллильного аниона (рис. 1.2.14). Поскольку *число МО всегда равно числу базисных АО*, то в указанных выше фрагментах имеется три делокализованных π-МО. Их собственные значения равны:

$$E_1 = \alpha + \sqrt{2}\,\beta \qquad E_2 = \alpha \qquad E_3 = \alpha - \sqrt{2}\,\beta$$

МО, собственные значения которых равны α, называют *несвязывающими МО*. В аллильном катионе заселены дважды только связывающая π-МО (рис. 1.2.15), тогда как в аллильном радикале дополнительно однократно заселена несвязывающая π-МО, а в аллильном анионе она заселена даже дважды. Последний случай имеет место также, если атом углерода С-3 в аллильном анионе заменить на sp^2-гибридизованные атомы азота, кислорода или галогена, с той разницей, что такие частицы будут электронейтральны. Исходя из того что характерной особенностью всех сопряженных систем является наличие делокализованных π-МО, можно сформулировать следующее обобщенное определение. *Сопряженными системами называются системы, содержащие непрерывную последовательность более двух sp^2- (и/или sp)-гибридизованных атомов, имея в виду прежде всего атомы углерода, азота, фосфора, кислорода и серы, а также атомы галогенов.*

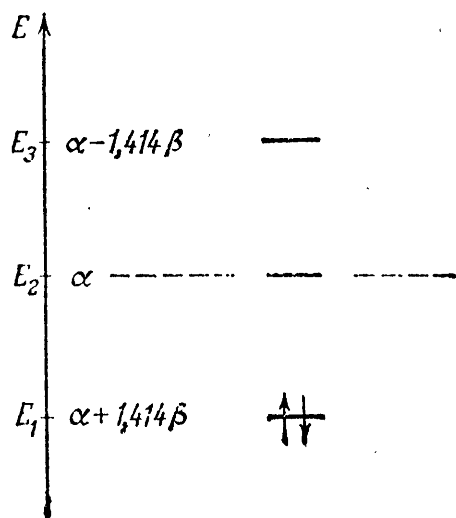


Рис. 1.2.15. Основное состояние аллильного катиона.

1.2.4.2. СИСТЕМЫ С ЗАМКНУТОЙ ЦЕПЬЮ СОПРЯЖЕНИЯ. АРОМАТИЧНОСТЬ

В противоположность системам с открытой цепью сопряжения системы с замкнутой цепью сопряжения имеют *дважды вырожденные по симметрии π-МО*. В дальнейшем чисто формально все соотношения будут рассматриваться на примерах циклобутадиена и бензола. Соответствующие им скелеты σ-связей имеют плоское строение. В случае циклобутадиена линейная комбинация приводит к четы-

рем, а в случае бензола — к шести собственным значениям (рис. 1.2.16). Для циклобутадиена $E_2 = E_3$, а для бензола $E_2 = E_3$ и $E_4 = E_5$. Соответствующие им π-МО различаются лишь пространственным расположением узловых плоскостей (рис. 1.2.17). Системы с замкнутой цепью сопряжения, имеющие невырожденные по симметрии низшие π-МО, называют системами хюккелевского типа, или же говорят, что они отвечают топологии Хюккеля. Теперь можно π-МО заселить имеющимися в нашем распоряжении электронами (см. рис. 1.2.16). Проделав это, легко заметить, что основное состояние циклобутадиена электронно не завершено. Соответствующие ему уровни энергии E_2 и E_3 заселены не полностью, что отвечает триплетному состоянию. π-Электронная энергия равна:

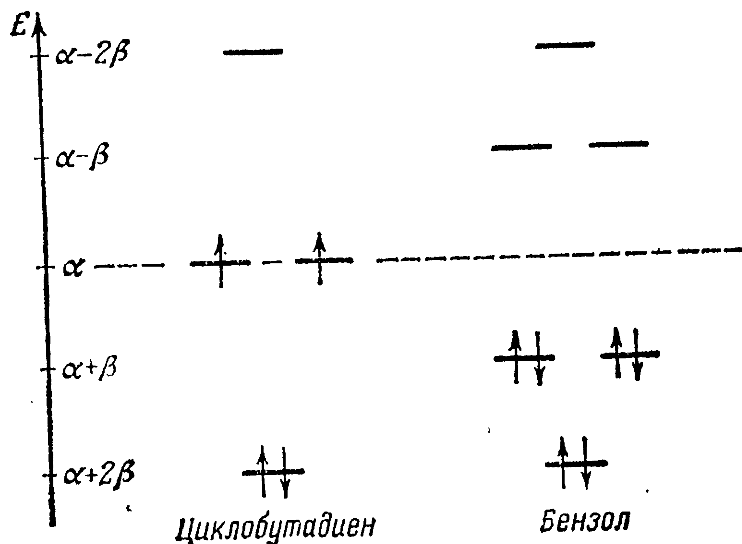


Рис. 1.2.16. Основные состояния циклобутадиена и бензола.

Сопряженная система хюккелевского типа.

$$E_\pi = 2(\alpha + 2\beta) + 2\alpha = 4\alpha + 4\beta$$

В таком случае энергия делокализации составляет $E_\pi = 4\alpha + 4\beta - 4(\alpha + \beta) = 0$. Однако более точные расчеты показывают, что сопряженная система циклобутадиена даже несколько богаче энергией, чем две изолированные π-связи [1,2,3]. В любом случае *циклобутадиен богаче энергией, чем соответствующая система с открытой цепью сопряжения* (бутадиен-1,3, $\Delta E_\pi \approx 0{,}47\beta$). Основное состояние бензола, напротив, является электронно завершенным, его энергетические уровни заселены полностью. Имеем:

$$E_\pi = 2(\alpha + 2\beta) + 4(\alpha + \beta) = 6\alpha + 8\beta$$
$$\Delta E_\pi = 6\alpha + 8\beta - 6(\alpha + \beta) = 2\beta$$

Сопряженная система бензола, таким образом, *значительно беднее энергией, чем три изолированные π-связи октатриена-1,4,7* или соответствующая ему система с открытой цепью сопряжения, такая как в гексатриене-1,3,5 ($\Delta E_\pi \approx 0{,}6\beta$). На рис. 1.2.18 приведена молекулярная диаграмма бензола. Порядки всех π-связей и длины всех связей С—С одинаковы.

Можно построить также циклические сопряженные системы, отвечающие другой топологии. Для этого, например, в циклобутадиене одна из базисных $2p_z$-АО заменяется на $3d$-АО (Крейг, 1959 г.; рис. 1.2.19). После этого пытаются направить базисные АО так, чтобы сверху и снизу плоскости скелета σ-связей были одинаковые знаки. Но тогда получается, что в любом случае все же наблюдается «фазовый прыжок» (несогласованность знаков орбиталей). Поэтому все π-МО дважды вырождены по симметрии. Подобные системы называют системами типа Мёбиуса (*анти-хюккелевскими*). Если заселить теперь

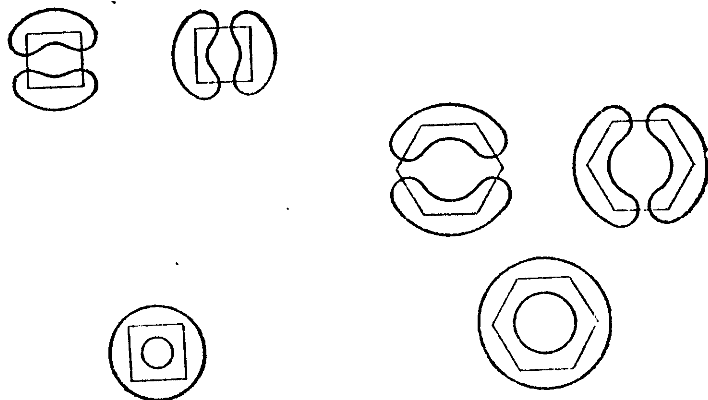


Рис. 1.2.17. Скелеты σ-связей и связывающие π-МО в циклобутадиене и бензоле.

В противоположность предыдущим рисункам в данном случае скелеты σ-связей лежат в плоскости бумаги.

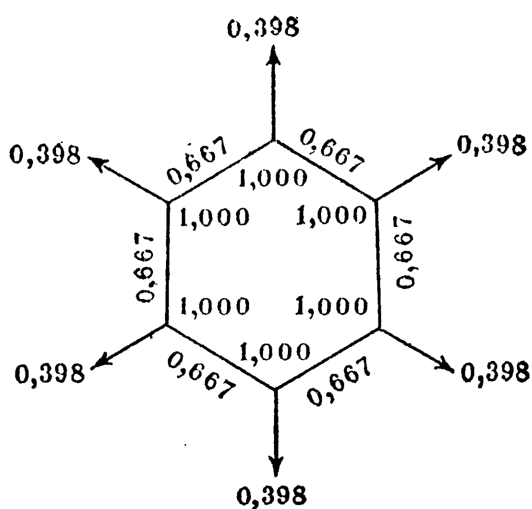


Рис. 1.2.18. Молекулярная диаграмма бензола.

(Длина всех С—С связей 0,139 нм.)

такую систему электронами, то можно видеть, что получаются обратные отношения по сравнению с наблюдаемыми в хюккелевских системах. Основное состояние циклобутадиена в этом случае электронно завершено, $\Delta E_\pi = 1{,}656\ \beta$. В то же время основное состояние бензола оказывается электронно незавершенным, $\Delta E_\pi = 0{,}928\,\beta$ (рис. 1.2.20).

Из вышеизложенного вытекает следующее обобщение о топологии систем с замкнутыми цепями сопряжения. Система, содержащая такое расположение основных АО, при котором число инверсий знака АО равно нулю или четно, представляет собой систему хюккелевского типа. Если же расположение основных АО таково, что число инверсий нечетно, то мы имеем дело с системой типа Мёбиуса.

Циклобутадиен до сих пор еще не получен в индивидуальном состоянии [1.2.4]. Напротив, бензол, представляющий собой бесцветную жидкость с температурой кипения 80,1 °С, известен уже давно (Фарадей, 1825 г.). Поскольку в нем все без исключения базисные АО представляют собой $2p_z$-АО, то $\Delta E_\pi = 2\beta$. С другой стороны, энергия делокализации очень точно определена экспериментально с помощью термохимических измерений (см. задачи 1.5.3 и 2.1.18).

$$\Delta E_\pi = -150{,}5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

Отсюда имеем:

$$\beta = -75{,}25 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

Следует, однако, обратить внимание на следующий аспект проблемы. При расчете ΔE_π мы исходили из предположения о трех изолированных двойных связях, т. е. из предположения о молекуле с тремя простыми связями С—С (длина 0,154 нм) и тремя двойными связями С=С. Однако в бензоле все связи равны 0,139 нм. Можно представить, что основное состояние бензола образуется в две стадии (рис. 1.2.21).

(1). *Сжатие скелета σ-связей*, что требует затраты 77,3 кДж·моль$^{-1}$. Деформации углов между связями не происходит, так как в бензоле углы между связями равны 120°, что в точности соответствует sp^2-гибридному атому углерода. Однако для циклобутадиена это не так.

(2). *Делокализация шести локализованных π-электронов*. При этом освобождается так называемая энергия вертикальной делокализации. Ее величина равна 227,8 кДж·моль$^{-1}$. Часть этой энергии затрачивается на сжатие скелета σ-связей. Остаток же составляет энергию, определяемую при термохимических измерениях $\Delta E_\pi = -150{,}5$ кДж/моль $= 2\beta$.

Расчет величины ΔE_π для циклобутадиена дает значения $+105$ кДж·моль$^{-1}$, однако при других расчетах получали $+40$ и $+140$ кДж·моль$^{-1}$. Использование значения величины β позволяет вычислить энергию делокализации в бутадиене:

$$\Delta E_\pi = 0{,}472\beta = -0{,}472 \cdot 72{,}27 = -35{,}5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

Экспериментально найденное значение равно лишь —14,6 кДж·моль$^{-1}$.

Использованные в настоящем разделе знаки ΔE_π соответствуют термохимическим принципам (см. раздел 1.5.2). В большинстве же

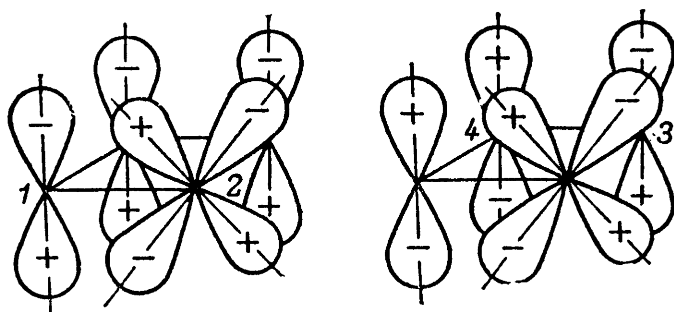


Рис. 1.2.19. Двойное вырождение по симметрии низших π-МО в системе с замкнутой цепью сопряжения при топологии Мёбиуса.

В одном случае «фазовый прыжок» наблюдается между атомами 1 и 2, а в другом случае между атомами 3 и 4.

случаев используют противоположные знаки, т. е. для бензола и бутадиена — положительные величины (+), для циклобутадиена — отрицательные (—).

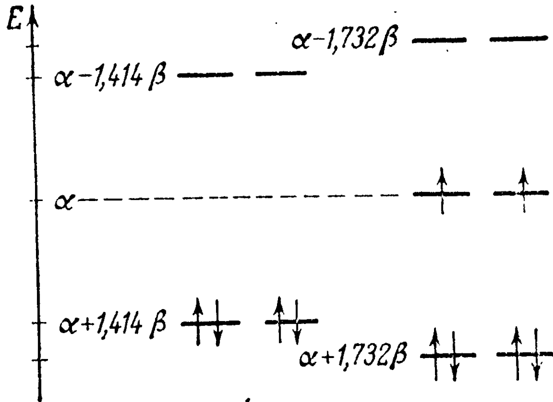


Рис. 1.2.20. Основное состояние системы с замкнутой цепью сопряжения при топологии Мёбиуса.

Результаты, полученные нами на примере рассмотрения бензола и циклобутадиена, следует обобщить и распространить на другие аналогично построенные системы. В ряду ануленов имеют дело с системами хюккелевского типа. Циклооктатетраен содержит на два sp^2-гибридизованных атома углерода больше, чем бензол, вследствие чего имеет две дополнительных вырожденных по симметрии π-МО. Таким образом, его основное состояние аналогично таковому для циклобутадиена. В то же время основное состояние циклодекапентаена снова соответствует бензолу, и т. д. (см. рис. 1.2.16). Учитывая, что каждый sp^2-гибридизованный атом углерода ануленов добавляет в систему сопряжения один π-электрон, можно вывести следующее правило. *Если число π-электронов в сопряженной системе равно $4n + 2$ (где $n = 1, 2, 3, \ldots$), то такая система будет беднее энергией, чем соответствующая ей система с изолированными π-связями.* Поскольку это правило впервые установлено Хюккелем, его называют *правилом Хюккеля.* Системы с замкнутой цепью сопряжения, подчиняющиеся правилу Хюккеля, принято называть *ароматическими* [1.2.5]. Системы с замкнутой цепью сопряжения, но содержащие $4n$-электронов, называют *антиароматическими* (Дьюар, 1952 г.). Такие системы богаче энергией, чем соответствующее им число изолированных π-связей.

В [16]анулене длины связей не одинаковы, а альтернируют. Здесь простые связи С—С и двойные связи С=С в значительной мере сохраняют свой характер. Тем самым устраняется вырождение по симметрии несвязывающих π-МО (см. рис. 1.2.16). В случае циклобутадиена получились бы две связывающие и две несвязывающие π-МО, что должно было бы привести к синглетному основному состоянию (рис. 1.2.22). В случае систем с замкнутой цепью сопряжения с топологией Мёбиуса

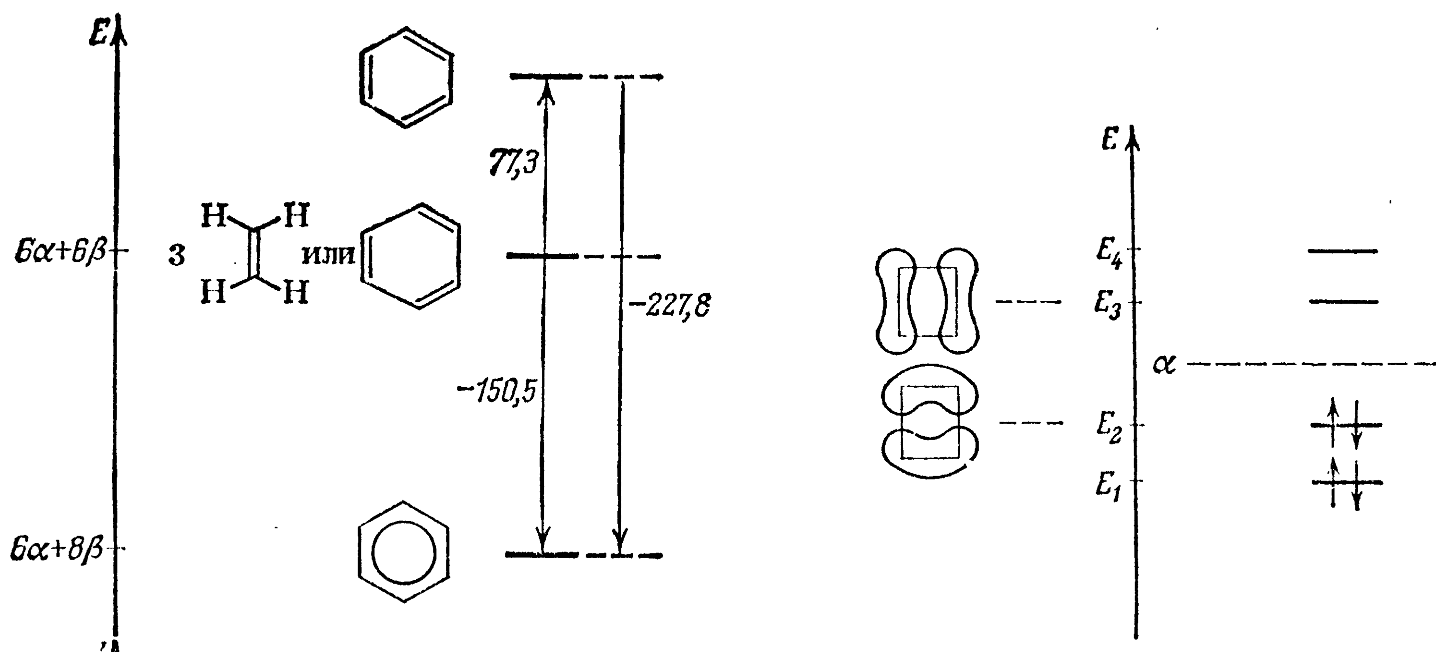


Рис. 1.2.21. Вертикальная энергия делокализации и энергия делокализации бензола.

Рис. 1.2.22. Основное состояние молекулы циклобутадиена с альтернирующими длинами связей.

Низшая π-МО не имеет дополнительной узловой плоскости.

ТАБЛИЦА 1.2.3. Правила ароматичности

Тип	Число атомов: $4n$	$4n+2$	$4n+1$		$4n+3$	
	для циклов с четным числом атомов (молекулы)		для циклов с нечетным числом атомов (ионы)			
			катионы	анионы	катионы	анионы
Тип Хюккеля	Антиароматичны	Ароматичны	Антиароматичны	Ароматичны	Ароматичны	Антиароматичны
Тип Мёбиуса	Ароматичны	Антиароматичны	Ароматичны	Антиароматичны	Антиароматичны	Ароматичны

имеют место обратные соотношения, т. е. ароматическими являются системы с $4n$ π-электронами, а антиароматическими — системы с $4n + 2$π-электронами.

Изложенные выше положения можно распространить на ионы с замкнутой цепью сопряжения, содержащие в противоположность аннуленам нечетное число атомов углерода в цикле:

Катионы	$C_3H_3^+$ катион циклопропенила	$C_5H_5^+$ катион циклопентадиенила	$C_7H_7^+$ катион циклогептатриенила
Анионы	$C_3H_3^-$ анион циклопропенила	$C_5H_5^-$ анион циклопентадиенила	$C_7H_7^-$ анион циклогептатриенила

Поскольку в таких соединениях все атомы углерода sp^2-гибридизованы, то имеем дело с топологией Хюккеля. Катион циклопропенила удовлетворяет правилу Хюккеля при $n = 0$. Его основное состояние соответствует бензолу. Аналогичное можно сказать о анионе циклопентадиенила ($n = 1$) и катионе циклогептатриенила ($n = 1$). Эти ионы ароматичны. Остальные — антиароматичны, их основное состояние соответствует таковому в циклобутадиене. Эти выводы суммированы в табл. 1.2.3 [1.2.6]. Значения $4n$, $4n + 2$ ($n = 1, 2, 3, \ldots$), а также $4n + 1$, $4n + 3$ ($n = 0, 1, 2, \ldots$) указывают *число атомов в замкнутой системе сопряжения.*

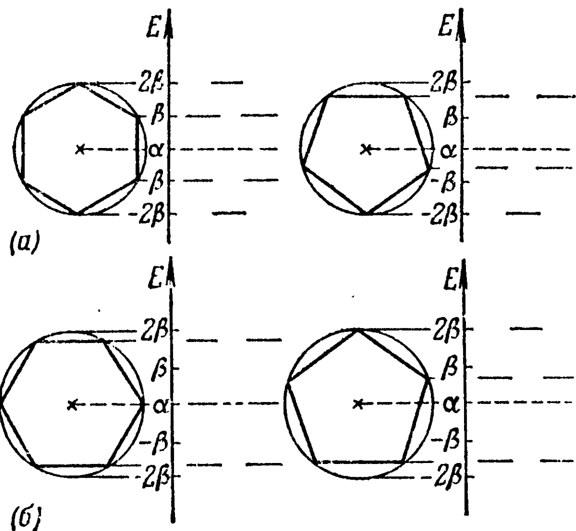


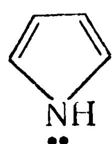
Рис. 1.2.23. **Метод Фроста и Циммермана построения схемы энергетических уровней бензола и циклопентадиенил-аниона:**

(*а*) — при топологии Хюккеля; (*б*) — при топологии Мёбиуса.

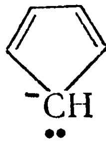
Для построения схемы энергетических уровней делокализованных π-МО аннуленов и ионов с замкнутой системой сопряжения Фрост (1953 г.) предложил простой способ, суть которого состоит в том, что в окружности радиусом 2β строят правильный многоугольник, число углов которого равно n — числу атомов углерода в циклической сопряженной системе (рис. 1.2.23). Уровень центра окружности соответствует энергии электрона, находящегося на изолированной $2p_z$-АО атома углерода. Для систем хюккелевского типа многоугольник должен быть изображен таким образом, чтобы *один из его углов был направлен вертикально вниз.* При таком способе изображения каждый лежащий на окружности угол многоугольника соответствует уровню энергии одной π-МО.

Позднее (1966 г.) Циммерман распространил этот метод и на системы с топологией Мёбиуса. Для этого необходимо лишь изобразить многоугольник так, чтобы *внизу была расположена сторона многоугольника.*

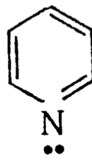
Представления об ароматичности ионов, содержащих замкнутую систему сопряжения, имеет прямое отношение к гетероциклическим сопряженным системам, в которых одни или несколько sp^2-гибридизованных атомов углерода заменены на sp^2-гибридизованные атомы азота, кислорода или серы.



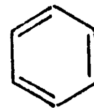
пиррол



циклопентадиениланион



пиридин


бензол

При обсуждении ароматичности таких соединений можно использовать табл. 1.2.3 при условии, что каждый гетероатом мысленно заменяется атомом углерода так, что сохраняется число π-электронов. Например, основное состояние пиррола соответствует циклопентадиенил-аниону, а пиридина —бензолу. Поэтому и пиррол и пиридин ароматичны.

Выше отмечалось, что энергия делокализации может быть определена экспериментально с помощью термохимических измерений. Однако для многих соединений, например для содержащих функциональные группы или для гетероциклических соединений, такие измерения крайне неточны. Значительно большее значение в качестве экспериментального критерия делокализованности π-электронов в циклических сопряженных системах имеет другой метод — *обнаружение кольцевых токов с помощью спектроскопии* ПМР (Попл, 1956 г.). Для объяснения следует принять, что вектор внешнего магнитного поля направлен перпендикулярно плоскости бензольного кольца (рис. 1.2.24). В таком случае в молекуле индуцируется кольцевой ток, т. е. делокализованные π-электроны вращаются в *одном* направлении. Это, в свою очередь, приводит к возникновению вторичного магнитного поля, которое внутри кольца ослабляет извне наложенное поле. В таком случае говорят о *диамагнитном кольцевом токе.* Напротив, вне кольца внешнее магнитное поле усиливается. Благодаря этому резонансная частота протонов бензольного кольца будет достигаться теперь при более низких значениях величины внешнего поля. Соответственно, химический сдвиг δ протонов бензольного кольца будет больше, чем химический сдвиг протонов этилена (см. рис. 1.1.9). Такие же рассуждения могут быть проведены и для циклопентадиенил-аниона или катиона циклогептатриенила. В случае высших аннуленов, например [18]аннулена, часть протонов ориентирована внутрь кольца. Сигналы этих протонов сдвигаются в область более сильных полей по сравнению с сигналами протонов этилена (δ от 0 до —4 млн$^{-1}$). В целом действует правило, что в ароматических циклических сопряженных системах может возникать диамагнитный кольцевой ток. Поэтому такие системы называют *диатропными* [1.2.7]. Высокая диамагнитная восприимчивость, например бензола, также объясняется делокализацией π-электронов. В случае же антиароматических аннуленов внешнее магнитное поле индуцирует *парамагнитный кольцевой ток.* Так, например, [16]аннулен *паратропен.* Поэтому сигналы внешних протонов цикла

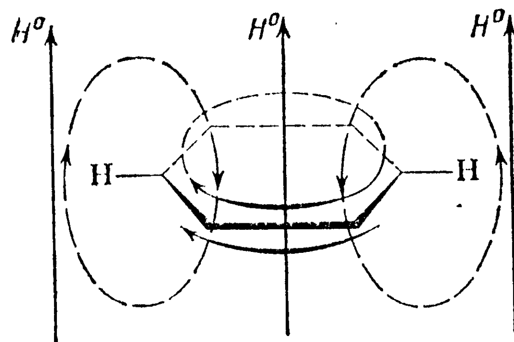
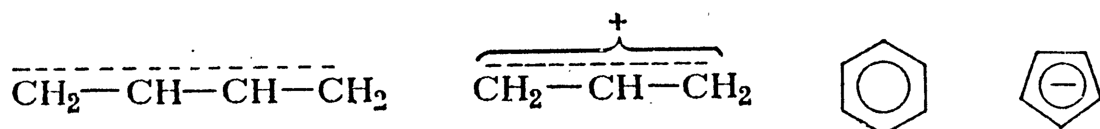


Рис. 1.2.24. Диамагнитный кольцевой ток в молекуле бензола при снятии спектра ПМР.

сдвигаются в сторону более сильных полей, тогда как сигналы протонов, находящихся внутри кольца, сдвигаются в область более слабых полей.

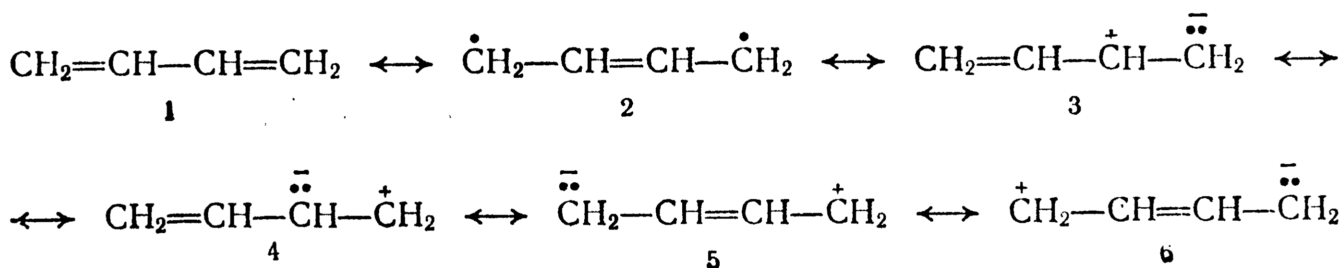
Взаимоотношения в сопряженных системах рассматривались здесь в рамках простого *метода ХМО* (Хюккелевский метод молекулярных орбиталей). Этот метод пренебрегает взаимным отталкиванием π-электронов, а также σ,π-взаимодействиями; в основе его лежит раздельное рассмотрение σ- и π-электронов [1.2.8]. Разработан и целый ряд других более точных методов, имеющих, естественно, более громоздкий математический аппарат. Наконец, существуют методы, вообще основанные не на теории МО, такие, например, как метод ВС (валентных связей).

Рассмотренный в настоящем разделе материал позволяет прийти к выводу, что классические структурные формулы не отображают истинного состояния связей в молекулах сопряженных систем. Классическая теория химического строения входит в противоречие в особенности с представлением о нецелочисленности связей, поскольку согласно классическим представлениям *каждая валентная черточка представляет собой целую связь*. Однако дело можно поправить, если в сопряженных системах изображать валентным штрихом лишь σ-связи, тогда как делокализованные МО отображать с помощью пунктирных линий или сплошного кружка в случае циклических систем, например:

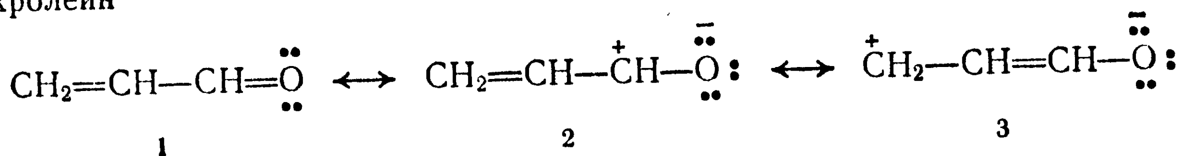


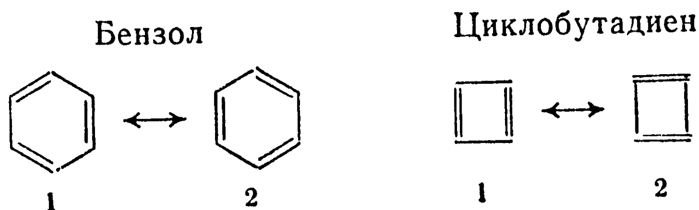
Это позволяет одновременно отразить тот факт, что в сопряженных системах порядки π-связей меньше, чем в изолированной π-связи. В молекулах число π-электронов равно числу sp^2-гибридных атомов углерода, тогда как в однозарядных катионах содержится на один π-электрон меньше, а в однозарядных анионах — на один π-электрон больше. Отображение истинного состояния связей в сопряженных системах с помощью классических структурных формул возможно и с использованием представлений о *мезомерии* (Лепуорт, Робинсон, Ингольд, Арндт, Вейц, 1922 г.). В основном они близки к представлениям о резонансе или делокализации π-электронов. Согласно мезомерным представлениям основное состояние сопряженной системы описывается наложением двух или трех различных состояний, каждое из которых может быть изображено с помощью классических структурных формул. В таких формулах свободные пары электронов обозначают двумя точками, неспаренные электроны — одной точкой, положительный заряд — знаком «+», а отрицательный — «—». Основное состояние называется мезомерным, а используемые для его описания мысленно налагаемые структуры — *мезомерными граничными структурами* (*резонансными структурами*). Последние представляют собой граничные (крайние) формы распределения π-электронов. Наложение граничных структур указывается обоюдоострой стрелкой «⟷», например:

Бутадиен



Акролеин





Граничная структура 2 бутадиена отображает бо́льшие величины свободных валентностей концевых атомов углерода, тогда как граничные формулы 3—6 указывают, что π-электронная плотность на всех атомах углерода одинакова. Граничные структуры 2 и 3 акролеина позволяют понять, что наибольшая π-электронная плотность сосредоточена на атоме кислорода, а наименьшая — на положительно заряженном атоме углерода. Граничные формулы бензола 1 и 2 называются структурами Кекуле. Энергия *каждой* из граничных структур больше, чем энергия основного мезомерного состояния. Можно также сказать, что при мысленном наложении граничных структур освобождается энергия. Правда, основное мезомерное состояние циклобутадиена богаче энергией, чем каждая из его граничных форм (1 и 2), однако объяснить этот факт мезомерные представления не могут. При сравнении друг с другом граничных структур может оказаться, что они обладают различной энергией. В целом действует правило, что наименьшей энергией обладают такие граничные структуры сопряженной системы, которые:

— включают наибольшее число π-связей;

— содержат отрицательный заряд на наиболее электроотрицательном атоме (см. раздел 1.2.6);

— в которых расстояние между одноименными зарядами наибольшее, а между разноименными зарядами — наименьшее.

Мезомерные граничные структуры ни в коей мере не представляют собой электронно-возбужденных состояний сопряженной системы. Они являются лишь вспомогательными средствами для формального описания делокализации π-электронов в основном состоянии такой системы. Чем меньше оцениваемая энергия граничной структуры, тем больше ее процентный вклад в основное мезомерное состояние. Наибольший вклад дает самая бедная энергией граничная структура. Поскольку такая структура имеет наибольший «вес» и лучше всего отображает основное состояние, то ее называют *основной структурой*. Тем не менее она все же богаче энергией, чем основное мезомерное состояние. Разность между этими энергиями называют *энергией мезомерии*. Выше приведенные заключения иллюстрирует рис. 1.2.25. Гипотетическая молекула с альтернирующими длинами связей, изображенная на рис. 1.2.21, соответствует кекулевской структуре бензола.

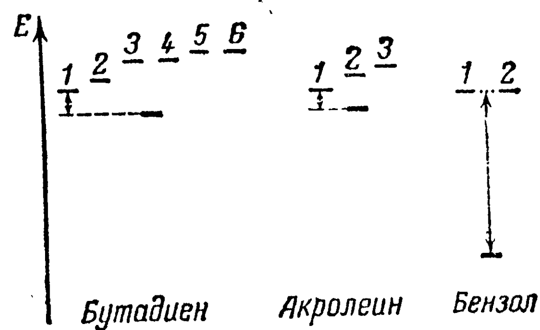


Рис. 1.2.25. Мезомерные основные состояния, основные структуры и мезомерные граничные структуры бутадиена, акролеина и бензола (вертикальной стрелкой показана энергия мезомерии).

Поэтому энергия мезомерии численно выражает энергию делокализации. Она тем больше

— чем больше число мезомерных граничных структур, имеющих равный или почти равный запас энергии;

— чем меньше вынужденный поворот в пространстве друг относительно друга p-АО, принимающих участие в сопряжении.

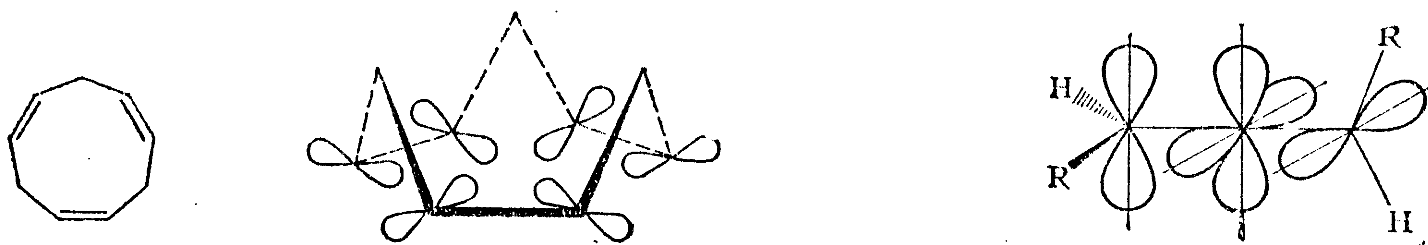


Рис. 1.2.26. Гомосопряжение в циклононатриене-1,4,7.

Рис. 1.2.27. Базисные АО и π-МО двух кумулированных двойных связей.

Поэтому энергия мезомерии максимальна в том случае, когда скелет π-связей лежит в одной плоскости.

Если сопряженная система имеет две или более основных структуры, то в таком случае энергия мезомерии имеет очень большое значение.

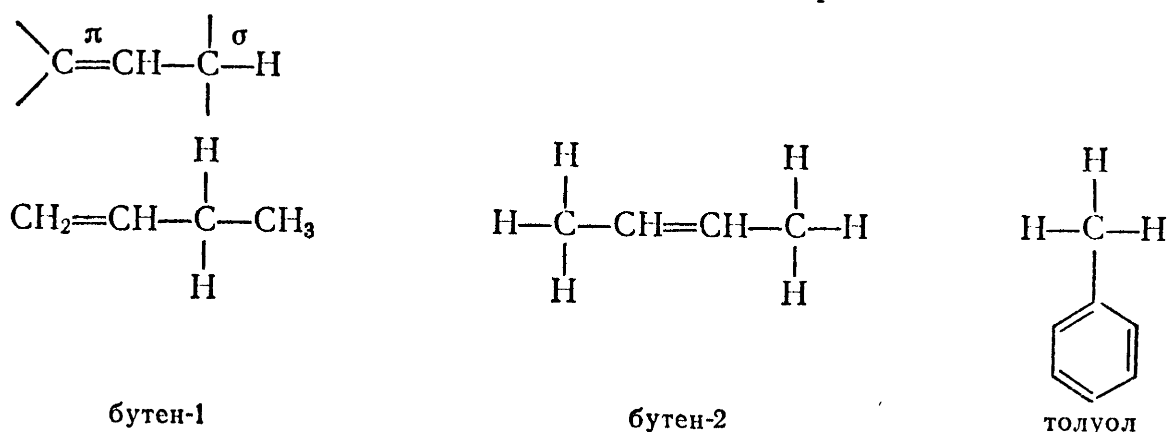
В настоящей книге мы будем придерживаться следующих способов изображения структур соединений:

1. Сопряженные системы будут изображаться с помощью классических структурных формул. Как правило, за немногим исключением, это будут основные структуры системы.

2. В тех случаях, когда надо подчеркнуть делокализацию π-электронов, делокализованные π-МО будут изображаться пунктиром или кружком в случае циклических систем (см. выше).

3. Мезомерные структуры будут использоваться, в частности, в тех случаях, когда в состав сопряженной системы включены функциональные группы (*М*-эффект, см. раздел 1.6.2.1).

В начале данного раздела сопряженным системам дано четкое определение. Под взаимодействием π-электронов понимается их делокализация. Но из экспериментальных данных следует, что в некоторых несопряженных системах также могут иметь место слабые взаимодействия электронов, которые могут быть интерпретированы, как делокализация. Такого рода взаимодействия *вдоль связей* носят название *сверхсопряжения* (*гиперконъюгации*) (Малликен, 1939 г.). В качестве примера можно привести взаимодействие π-электронов кратных связей с σ-электронами связей C—H:



В бутене-1 двойная связь C=C сопряжена с двумя связями C—H, в бутене-2 — с шестью связями C—H. Из термохимических измерений следует, что при взаимодействии π-электронов двойной связи C=C с σ-электронами одной CH_3-группы освобождается энергия от 8 до 10 кДж·моль$^{-1}$. Другим примером сверхсопряжения служит толуол.

В циклических углеводородах с несопряженными двойными связями возможно также *взаимодействие π-электронов через пространство*, при условии если π-МО лежат в пространстве так близко друг от друга, что могут в некоторой степени перекрываться. В этом случае имеет место так называемое гомосопряжение (Уинстейн, 1959 г.), примером чего служит циклононатриен-1,4,7 (рис. 1.2.26). За счет взаимодействия четырех электронов двух локализованных π-МО освобождается 66 кДж·моль$^{-1}$ [1.2.9].

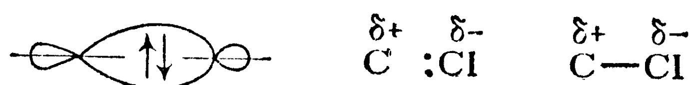
1.2.5. КУМУЛИРОВАННЫЕ ДВОЙНЫЕ СВЯЗИ

Углеводороды с двумя кумулированными двойными связями называют алленами. Стоящие по концам алленовой системы связей атомы углерода sp^2-гидридизованы, тогда как центральный атом углерода

имеет *sp*-гибридизацию. Из рис. 1.2.27 четко следует, что делокализация π-электронов в этом случае невозможна. Кумулированную систему двойных связей содержат также кетены.

1.2.6. ПОЛЯРНЫЕ СВЯЗИ

Наблюдаемые различия в потенциалах ионизации и сродстве к электрону для различных элементов можно объяснить тем, что атомы или однозарядные катионы элементов в различной степени способны притягивать электроны. Как правило, элементы с более низким потенциалом ионизации имеют также более низкое сродство к электрону, например натрий. В то же время у хлора обе эти величины значительно больше. При образовании связей между одинаковыми атомами это не имеет значения, чего, однако, нельзя сказать в отношении связи между атомами различных элементов. Рассмотрим, например, σ-связь между атомами углерода и хлора: σ-МО заселена двумя электронами, по одному электрону от каждого атома. Атом хлора притягивает электрон сильнее, чем атом углерода, т. е. он более *электроотрицателен*. Вследствие этого σ-МО деформируется, плотность заряда ψ^2 вблизи атома хлора выше, чем у атома углерода. Поскольку ψ^2 представляет собой также вероятность пребывания электрона в данной точке пространства, то можно сказать, что пара электронов связи сдвинута в сторону атома хлора. Связь становится электронно несимметричной, т. е. образуется диполь:



Такие связи называют *полярными связями* (*полярные атомные связи, атомные связи с частично ионным характером*). Здесь σ-МО изображается валентной чертой, а знак «δ» означает какую-то произвольную часть элементарного заряда.

Для того чтобы оценить количественно способность атома в молекуле притягивать к себе электроны, т. е. оценить *величину электроотрицательности*, можно исходить из того, что электроотрицательность элементов пропорциональна среднеарифметическому между величинами потенциала ионизации и сродством к электрону (Малликен, 1935 г.). Из табл. 1.2.2 следует, например, что в ряду C—F, C—O и C—N энергия связи понижается. То же относится и к связям C—F и C—Cl. Энергия связи тем больше, а связь соответственно тем прочнее, чем она полярнее, чем больше различие в электроотрицательности образующих ее партнеров. Между противоположными по знаку частичными зарядами действуют дополнительные силы притяжения. Таким образом, из значений энергий связей можно рассчитать различие в электроотрицательности. Такие вычисления провел Полинг (1939 г.) [1.2.10]. Для того чтобы от разностей перейти к абсолютным величинам, Полинг в качестве элемента сравнения выбрал наиболее электроотрицательный элемент — фтор, величину электроотрицательности которого он принял равной 4,0 и, исходя из этого, рассчитал значения для других элементов:

			H 2,1			
Li 1,0	Be 1,5	B 2,0	C 2,5	N 3,0	O 3,5	F 4,0
Na 0,9	Mg 1,2	Al 1,5	Si 1,8	P 2,1	S 2,5	Cl 3,0
K 0,8						Br 2,8
Rb 0,8						I 2,5

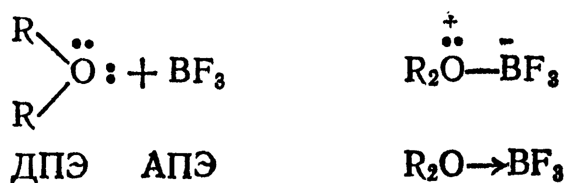
Электроотрицательность элементов увеличивается при переходе в ряду Периодической системы слева направо. Поскольку заряд ядра при этом увеличивается, а число изолирующих ядро (заполненных) электронных оболочек остается неизменным, то сила притяжения внешних валентных электронов к ядру также увеличивается. В группах элементов Периодической системы при переходе сверху вниз электроотрицательность падает, поскольку увеличение числа электронных оболочек приводит к увеличению атомного радиуса и ко все большей изоляции ядра атома от внешних валентных электронов.

Связь между sp^3-гибридизованным атомом углерода и атомом водорода благодаря незначительному различию в их электроотрицательности мало полярна, причем на атоме углерода сосредоточен небольшой отрицательный заряд. Поэтому молекулы насыщенных углеводородов являются прототипом неполярных частиц. По мере роста *s*-характера атома углерода его электроотрицательность увеличивается в ряду $sp^3 < sp^2 < sp$. Поэтому связь С—Н в ацетилене более полярна (энергия связи 506 кДж·моль$^{-1}$). В кратных связях затрагиваются и π-электроны, которые сдвигаются в сторону более электроотрицательного атома. Это отражается, например, в энергиях двойных связей С=O и C=N (см. табл. 1.2.2).

С помощью электроотрицательности можно оценить полярности связей. Измерение мольных дипольных моментов экспериментально подтверждает существование полярных связей.

1.2.7. ДОНОРНО-АКЦЕПТОРНЫЕ СВЯЗИ

Отличие донорно-акцепторной связи от всех ранее рассмотренных типов связей состоит в том, что один из образующих связь партнеров предоставляет больше электронов для образования связи, чем другой. Простейшим случаем является σ-связь, образованная за счет электронов только одного из партнеров. Образующие такую связь частицы называются *донор* пары электронов (ДПЭ) и соответственно *акцептор* пары электронов (АПЭ). Поскольку в целом ДПЭ и АПЭ образуют нейтральную частицу, то в такой молекуле имеется два противоположных по знаку заряда. Положительный заряд сосредоточен на ядре ДПЭ, а отрицательный — на атоме АПЭ, например:



Валентная черта здесь символизирует, как всегда, занятую двумя электронами σ-МО. Во второй формуле стрелка отображает как σ-МО, так и процесс передачи заряда от донора к акцептору. При $R{=}CH_3$ энергия этой связи равна 58,2 кДж·моль$^{-1}$, при $R{=}C_2H_5$ — соответственно 72,4 кДж·моль$^{-1}$. Такого типа связи называют также *координационными*, *дативными* или *семиполярными* связями. Их образование можно представить как процесс перекрывания дважды заселенной АО ДПЭ со свободной АО АПЭ. Особенно важно, что возможно перекрывание *занятой* электронами МО какой-либо частицы и *свободной* АО или МО АПЭ. В зависимости от того, какие АО или МО принимают участие в образовании донорно-акцепторной связи, возникают σ- или π-МО. В связи с этим целесообразно подразделить ДПЭ и АПЭ следующим образом.

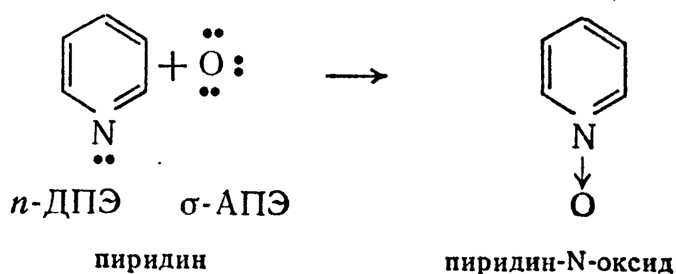
(1). *n*-ДПЭ являются молекулы или атомы, имеющие по крайней мере одну свободную пару электронов на *p*- или *sp*-гибридной АО. Например: RX, X^-, R_2O, RO^-, R_2S, RS^-, R_3N, R_3P, R_3As, R_3C^-, CO. Одновременно они являются *основаниями Льюиса.*

(2). π-ДПЭ являются молекулы или анионы, содержащие пару электронов на π-МО, например этилен, бутадиен, ацетилен, бензол.

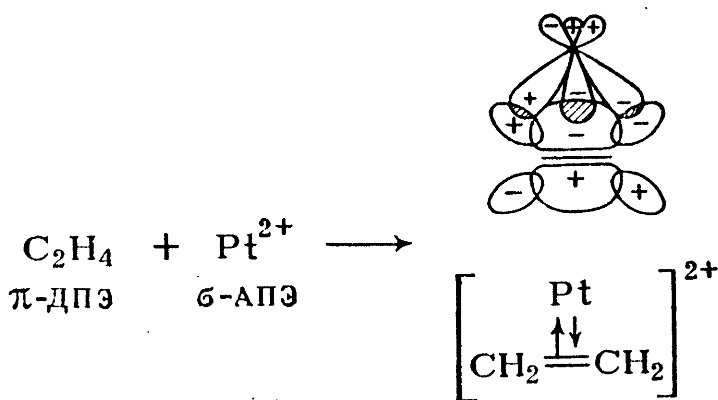
(3). σ-ДПЭ представляют собой молекулы, содержащие пару электронов на σ-МО, в качестве которых могут служить (за исключением молекулы водорода) электроны только связи С—С или С—Н: $R_3C—CR_3$, $R_3C—H$, H—H.

(4). π-АПЭ являются молекулы, образующие с ДПЭ преимущественно π-МО. Например: SO_2, тетрацианэтилен, тринитробензол.

(5). σ-АПЭ могут быть атомы, молекулы или катионы, образующие с ДПЭ преимущественно σ-МО. Например: Ni, BF_3, H^+, R_3C^+, Fe^{2+}, Pt^{2+}. Такие частицы являются одновременно *кислотами Льюиса.* Другим примером соединений с донорно-акцепторной связью являются оксиды аминов. Формально они образуются следующим образом:



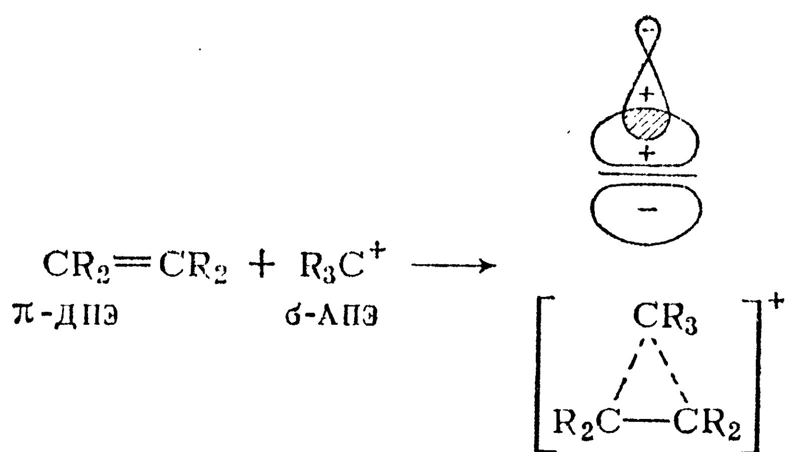
Более сложным случаем является процесс образования донорно-акцепторной связи между π-ДПЭ и σ-АПЭ. В качестве примера можно привести соль $K(C_2H_4PtCl_3)$, в которой нас интересует только связь между молекулой этилена и ионом Pt^{2+}.



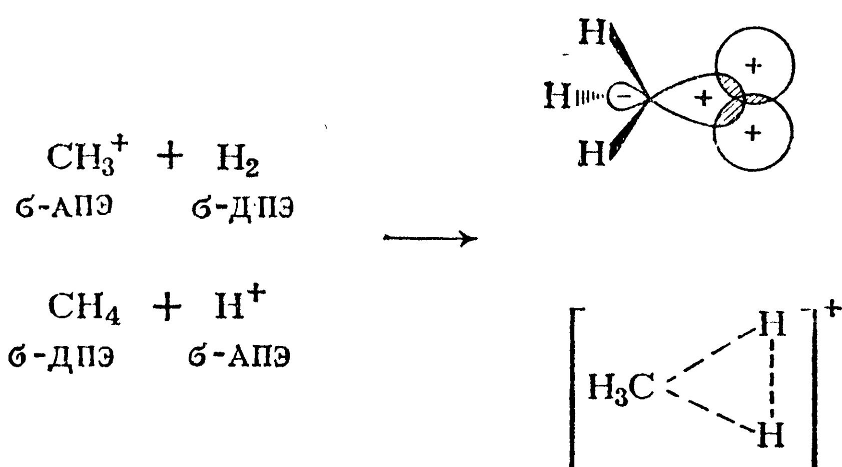
При этом занятая связывающая π-МО этилена перекрывается со свободной *sp*-гибридной АО иона Pt^{2+}, образуя σ-МО. Одновременно занятая *pd*-гибридная АО иона Pt^{2+} перекрывается с незанятой антисвязывающей π-МО этилена, образуя π-МО (по-аглийски π-back donation, π-обратная донорность). Таким образом, возникает своеобразная двойная связь, состоящая, по аналогии с двойной связью С=С, из σ- и π-МО. Снова π-МО богаче энергией, чем σ-МО: при схематическом изображении это отражается с помощью укороченной стрелки. При этом Pt^{2+} представляет собой слабый π-ДПЭ.

Из рис. 1.2.7 вытекают состояния связей в *карбокатионах* (*ионах карбения*): атом углерода является троесвязным. Особый интерес представляют *катионные частицы с тетракоординированным атомом углерода,* их называют также неклассическими ионами. Их образование можно представить как результат взаимодействия алкена в качестве

π-ДПЭ и иона карбения в качестве σ-АПЭ (верхний атом углерода sp^3-гибридизован):



В схематическом изображении пунктирная линия означает делокализацию σ-электронов в рамках *трехцентровой двухэлектронной связи* (определение делокализованной МО — см. раздел 1.2.4.1). Такое состояние можно лучше представить, если мысленно разложить π-МО этилена на базисные АО. Недавно впервые удалось обнаружить катионы с *пентакоординированным атомом углерода* (Ола, 1968 г.). Их образование формально можно представить как результат взаимодействия H_2 в качестве σ-ДПЭ и иона карбения в качестве σ-АПЭ, или же как результат взаимодействия алкана в качестве σ-ДПЭ и H^+ в качестве σ-АПЭ (атом углерода sp^3-гибридизован, связь C—H в заметной степени разрыхлена):



Наиболее рационально все положительно заряженные углеродные ионы называть *карбокатионами* и подразделять их следующим образом [1.2.11].

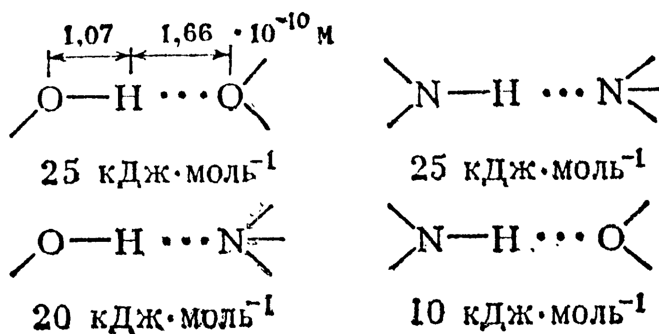
Ионы карбения (классические ионы). Они содержат троесвязный sp^2-гибридный атом углерода.

Ионы карбония (неклассические ионы). Они содержат либо три тетракоординированных C-атома, либо один пятикоординированный атом углерода. Каждый такой атом имеет три нормальных σ-связи и одну трехцентровую двухэлектронную связь.

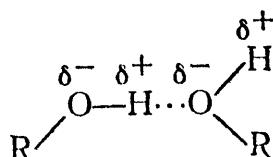
Наличие слабых донорно-акцепторных связей предполагается и в *комплексах с переносом заряда* (КПЗ). Эти соединения также состоят из ДПЭ и АПЭ. Примерами таких веществ являются комплексы метанол—SO_3 (*n*—π), пиридин—иод (*n*—σ), нафталин—тринитробензол (π—π), бензол—ICl (π—σ), циклогексан—тетрацианэтилен (σ—π), циклогексан—иод (σ—σ).

1.2.8. ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВОДОРОДНЫЕ СВЯЗИ

Атомы водорода, связанные с атомами азота или кислорода, способны взаимодействовать со свободными парами электронов других атомов (азота, кислорода, реже фтора, хлора или серы) с образованием слабой связи:



Высвобождающаяся энергия лежит в пределах 10—25 кДж·моль$^{-1}$, что заметно меньше энергии химических связей. Атом водорода играет роль своеобразного мостика между двумя другими атомами. Все три атома лежат на одной прямой, а расстояния между ними различны. Такого типа связи называются *мостиковыми водородными связями* (*водородными связями, водородными мостиками*) и обозначаются тремя точками (Хиггинс, 1922 г.); этим подчеркивается, что связь очень слаба. Силы притяжения в данном случае имеют преимущественно электростатический характер, поскольку связь O—H полярна, а второй атом несет частичный отрицательный заряд. Например:

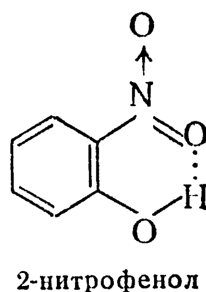


Поскольку атом водорода имеет незначительные размеры, разноименные концы таких диполей могут сблизиться настолько, что силы притяжения станут заметными [1.2.12].

Если в спиртах, фенолах, первичных и вторичных аминах присутствует вторая функциональная группа, содержащая атомы кислорода или азота, то часто образуются внутримолекулярные водородные связи, особенно, если при этом возникают пяти-, шести- или семичленные циклы. В качестве примера можно привести салициловый альдегид и 2-нитрофенол:



салициловый альдегид

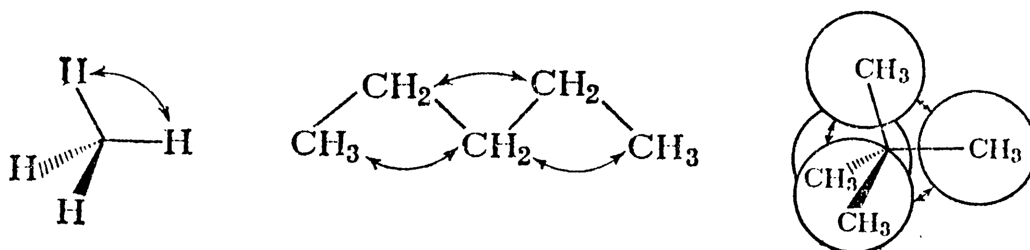


2-нитрофенол

1.2.9. НЕСВЯЗНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Силы отталкивания или притяжения могут возникать в молекуле также и между атомами, не связанными непосредственно друг с другом. Они объединяются под общим названием *сил Ван-дер-Ваальса*. Вследствие пространственного строения молекулы некоторые ее части или атомы могут оказаться сближены, что приведет в свою очередь к возникновению сил притяжения и выделению энергии. Рис. 1.2.1 иллюстрирует случай сближения двух атомов Ar. Если при дальнейшем сближении атомов расстояние между ними уменьшится до величины, меньшей

чем сумма ван-дер-ваальсовых радиусов, то это приведет к росту потенциальной кривой и резкому возрастанию отталкивания между электронными оболочками. Эти взаимодействия можно пояснить на примере метана, пентана и неопентана (дугообразные стрелки символизируют возникающую между атомами индукцию, на которой основаны дисперсионные силы).

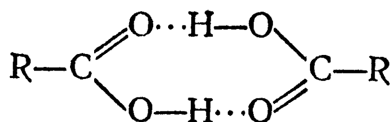


Из схемы следует, что в молекуле метана несвязные взаимодействия очень малы. Напротив, неопентан, благодаря несвязным взаимодействиям между четырьмя метильными группами беднее энергией, чем *н*-пентан, на 17 кДж·моль$^{-1}$. Углеводород, образованный замещением всех атомов водорода в неопентане на метильные группы, вообще не должен существовать, так как возникающие при этом силы отталкивания должны быть столь велики, что превысят сумму энергий связей С—Н и С—С. В целом действует правило, что разветвленные углеводороды несколько беднее энергией по сравнению с соединениями с неразветвленной цепью.

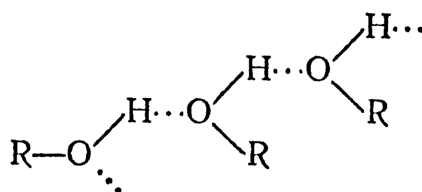
Силы притяжения Ван-дер-Ваальса обратно пропорциональны шестой степени расстояния между атомами и, следовательно, быстро уменьшаются с его ростом. Они складываются из трех компонентов. *Дисперсионные силы* или *силы Лондона* действуют всегда. При сближении в молекуле двух связанных атомов внешние движущиеся электроны одного из них индуцируют во втором атоме диполь. Возникающий при этом потенциал является причиной возникновения дисперсионных сил. Они не направлены, и величина их возрастает по мере роста подвижности электронов, т. е. чем дальше последние от ядра. Поэтому дисперсионные силы между двумя атомами иода больше, чем между атомами фтора. *Силы ориентации диполя* и *индукционные силы* действуют лишь в том случае, когда молекулы или их части обладают собственным дипольным моментом.

1.2.10. МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Межмолекулярные взаимодействия имеют природу водородной связи или сводятся к силам Ван-дер-Ваальса. Если отвлечься от солей и металлов, то именно эти взаимодействия определяют *агрегатное состояние материи*. Межмолекулярные водородные связи характерны, например, для спиртов и карбоновых кислот. Последние даже в газовой фазе имеют *димерное строение*:



Спирты, подобно воде, *ассоциированы* лишь в жидком и твердом состоянии:



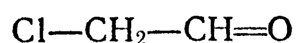
Вследствие этого температуры кипения и плавления в гомологических рядах спиртов и карбоновых кислот в общем выше, чем в рядах углеводородов, эфиров и альдегидов. В то же время 2-нитрофенол имеет

температуру плавления всего лишь 45 °С, поскольку внутримолекулярная водородная связь препятствует возникновению межмолекулярных взаимодействий. 3-Нитрофенол плавится при 97 °С, а 4-нитрофенол — при 114 °С. Особенно большую роль внутри- и межмолекулярные водородные связи играют в структурах биологических макромолекул. В тех случаях, когда невозможно представить образования межмолекулярных водородных связей, агрегатное состояние определяется исключительно силами Ван-дер-Ваальса. В газовой фазе эти силы являются причиной отклонений от идеальных зависимостей, в жидкостях они значительно сильнее. Например, в случае жидкого формальдегида энергия такого типа взаимодействий составляет 24,5 кДж·моль$^{-1}$, а для твердой фазы она повышается еще на 5 кДж·моль$^{-1}$. Поскольку в многоатомной молекуле сумма межмолекулярно действующих дисперсионных сил возрастает, то в гомологических рядах с ростом молекулярной массы растут температуры кипения и плавления [1.2.13].

Эти взаимоотношения меняются при переходе к твердым или расплавленным солям, поскольку в них действуют силы, имеющие преимущественно электростатическую природу. Поэтому как температуры плавления, так и кипения солей значительно выше, чем у большинства органических соединений.

Упражнения

1.2.1. В соединениях





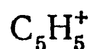


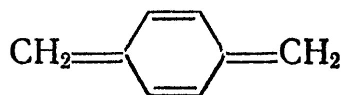
укажите гибридизацию атомов и типы связей (σ- или π-).

1.2.2. С помощью теории МО и мезомерных представлений опишите состояние связей в следующих частицах:



1.2.3. Какие из ниже приведенных частиц ароматичны, какие антиароматичны?







1.2.4. Изобразите схему энергетических уровней иона $C_8H_8^{2-}$ (дианиона циклооктатетраенила)! Длины всех связей равны. Какова заселенность уровней? Ароматичен ли данный анион?

1.2.5. Изобразите схему энергетических уровней [8] анулена! В нем длины связей С—С альтернированы. Для упрощения следует принять плоское строение соединения. Является ли основное состояние синглетным или триплетным?

1.2.6. Какое из ниже приведенных соединений имеет более высокую температуру кипения?

(а) C_2H_6 или CH_3NH_2;
(б) *н*-пентан или неопентан;
(в) CH_3Cl или C_2H_5Cl.
Обоснуйте свои выводы.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 1.2

[1.2.1]. Энергии химических связей, потенциалы ионизации, средство к электрону. Справочник. — М.: изд. АН СССР, 1962, 215 с.

[1.2.2]. *Kutzelnigg W.*: Angew. Chem., 85 (1973), S. 551.

[1.2.3]. *Hess B. A. u. L. J. Schaad*: Tetrahedron Letters [London], (1972), S. 5113.

[1.2.4]. *Chapman O. P., C. L. McIntosh u. J. Pacansky*: J. Amer. chem. Soc., 95 (1973), S. 614; Maier G.: Angew. Chem., 86 (1974), S. 491.

[1.2.5]. *Labarre J. F. u. F. Crasnier*: Fortschr. chem. Forsch., 24 (1971), S. 33. *Lloyd D. u. D. R. Marshall*: Angew. Chem., 84 (1972), S. 447. *Hauptmann S.*: Z. Chem., 13 (1973), S. 361.

[1.2.6]. *Dewar M. J. S.*: Angew. Chem., 83 (1971), S. 859.

[1.2.7]. *Garrat P. J., N. E. Rowland u. F. Sondheimer*: Tetrahedron [London], 27 (1971), S. 3157.

[1.2.8]. *Roberts J. D.*: Notes on Molecular Orbital Calculations. New York: W. A. Benjamin, Inc. 1962; *Heilbronner E. u. H. Bock*: Das HMO-Modell und seine Anwendung. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1970.

[1.2.9]. *Bischof P., R. Gleiter u. E. Heilbronner*: Helv. chim. Acta, 53 (1970), S. 1425.

[1.2.10]. *Klessinger M.*: Angew. Chem., 82 (1970), S. 534; *Gutmann V. u. U. Mayer*: Structure and Bonding. Band 10. Berlin/Heidelberg/New York: Springer-Verlag, 1972, S. 127.

[1.2.11]. *Olah G.*: J. Amer. chem. Soc., 94 (1972), S. 808.

[1.2.12]. *Schuster P.*: Z. Chem., 13 (1973), S. 41.

[1.2.13]. *Maitland G. C. u. E. B. Smith*: Chem. Soc. Reviews, 2 (1973)), S. 181.

Preuss H.: Quantenchemie für Chemiker. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest a. Portig KG, 1966.

Autorenkollektiv: Struktur und Bindung — Atome und Moleküle. Lehrbuch 1, Lehrwerk Chemie, 2. Aufl. Leipzig: VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, 1975.

1.3. ПРОСТРАНСТВЕННОЕ СТРОЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ (СТЕРЕОХИМИЯ)

Истоки стереохимии относятся ко времени начала развития научной органической химии. Так, открытие французским физиком Био явления оптической активности (1815 г.) предшествовало открытию Вёлером синтеза мочевины, а классические стереохимические исследования Пастера по времени совпадают с работами Кекуле в области строения органических соединений.

Долгое время стереохимия ограничивалась рамками статических аспектов проблемы, рассматривая лишь геометрию молекулы и связанные с ней статические свойства (*статическая стереохимия* [1.3.1]). Только в последние десятилетия стереохимия в значительной степени перешла к изучению динамических проблем, связанных с влиянием геометрии реактантов на направление реакции или же с зависимостью между геометрией продуктов реакции и ее механизмом (*динамическая стереохимия*).

В настоящем разделе рассматривается только статическая стереохимия и стереоизомерия органических соединений. *Под термином стереоизомеры подразумевают соединения, имеющие одинаковое химическое строение, но различную геометрию, т. е. различное расположение атомов в трехмерном пространстве.*

В 1968 г. IUPAC разработал предложения по номенклатуре стереоизомеров, позволяющие однозначно описывать пространственную структуру молекулы [1.3.2, 1.3.3]. Эти правила будут систематически использоваться в настоящем издании. В изданной до настоящего времени основной литературе по вопросам стереохимии [1.3.4] эти правила еще не могли использоваться достаточно последовательно.

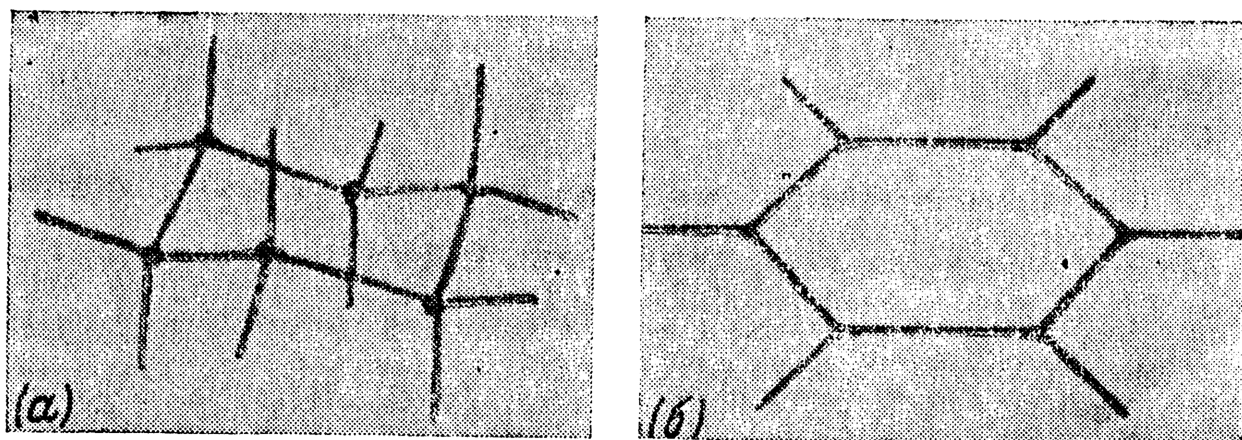
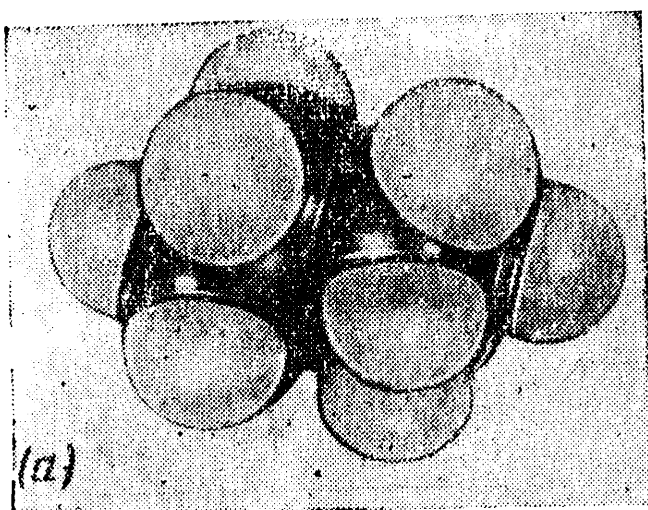


Рис. 1.3.1. Модели Драйдинга:
(*а*) — циклогексан (форма кресла); (*б*) — бензол.



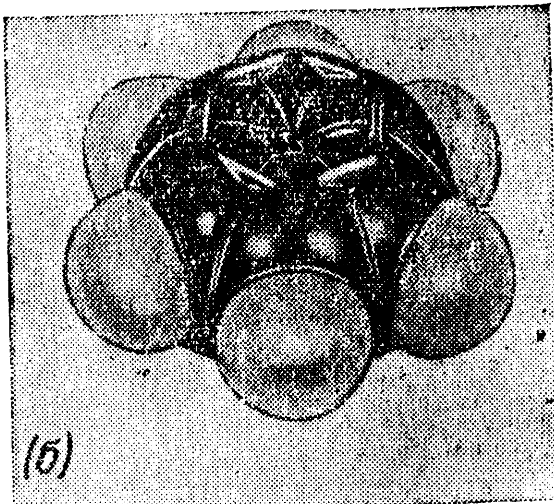
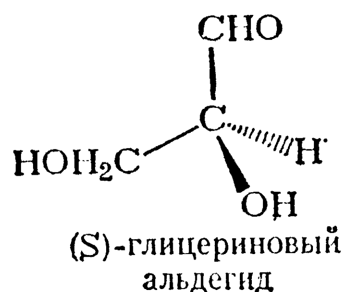


Рис. 1.3.2. Полусферические модели:
(а) — циклогексан (форма кресла); (б) — бензол.

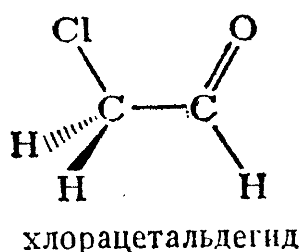
1.3.1. МОДЕЛИ МОЛЕКУЛ И СТЕРЕОФОРМУЛЫ

Поскольку классические структурные формулы не позволяют отразить ни углы между связями, ни длины связей, ни тем более Ван-дер-Ваальсовы радиусы, то такого рода формулы не пригодны для изображения геометрии органических соединений. Наилучшее представление о пространственном строении молекул можно получить, используя выполненные в соответствующем масштабе трехмерные *модели молекул* [1.3.5]. Из всех имеющих распространение типов таких моделей отметим только два. С помощью *моделей Драйдинга* (рис. 1.3.1) можно построить любую возможную геометрию нужного соединения. В этом типе моделей строго соблюдаются внутримолекулярные расстояния (0,1 нм соответствует 2,5 см), однако не учитываются относительные размеры отдельных атомов. Этот недостаток устранен в *полусферических моделях Стюарта — Бриглеба* (рис. 1.3.2), в которых атомы изображаются в виде полушарий с сохранением атомных радиусов (в масштабе 0,1 нм соответствует 1,5 см), что позволяет отразить на модели не только расстояния между атомами, но и эффективные радиусы.

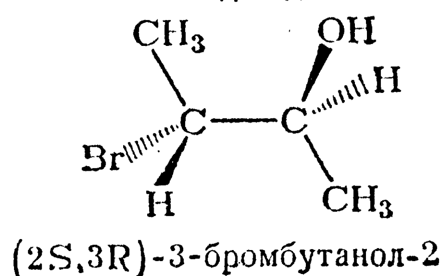
Для изображения пространственных взаимоотношений в молекуле или ее части в двумерном пространстве на бумаге служат *стереохимические формулы*. В них связи, выходящие вперед из плоскости бумаги, изображаются жирной (черной) чертой или заштрихованным (черным) клином, а связи, уходящие под плоскость бумаги, — пунктирной линией или прерывистым (штриховым) клином. Обычная валентная черта символизирует связь, лежащую в плоскости бумаги. Если же точное пространственное направление связи неопределенно, то используют волнистую линию ~. Объяснение символов *R* и *S* см. в разделе 1.3.4.1.



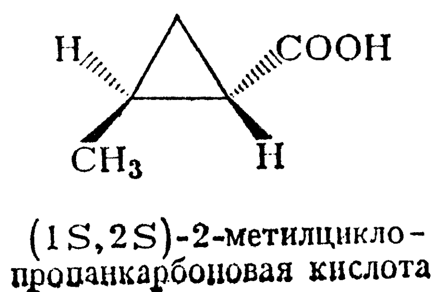
(S)-глицериновый альдегид



хлорацетальдегид

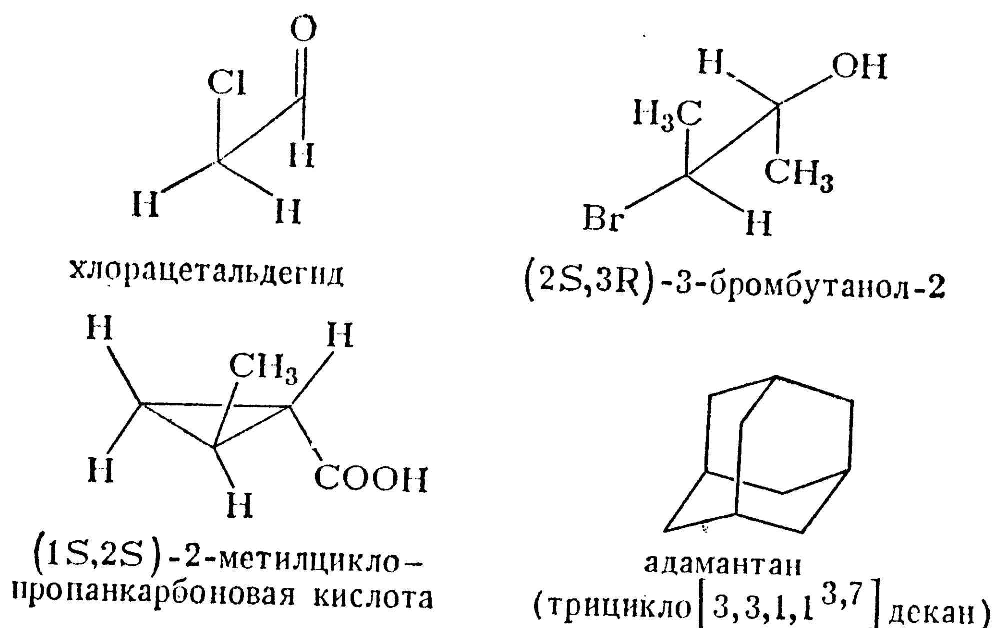


(2S,3R)-3-бромбутанол-2



(1S,2S)-2-метилциклопропанкарбоновая кислота

В некоторых случаях предпочтительнее использовать *перспективные формулы*:



В других случаях вместо перспективного изображения удобнее использовать *проекционные формулы*. В *проекции Ньюмена* (рис. 1.3.3) молекулу рассматривают вдоль связи между какими-либо двумя атомами и проецируют остальные связи этих атомов на плоскость бумаги, перпендикулярной к оси связи. Из упомянутых двух атомов удаленный отделяют символически от ближнего окружностью; линии связей, принадлежащих ближнему и удаленному атомам, заканчиваются соответственно в центре окружности и на ее периферии. Если какие-либо связи на проекции совпадают, то их рисуют под небольшим углом друг к другу.

Для изображения соединений с асимметрическим атомом углерода более пригоден способ проекции, предложенный в 1891 г. Э. Фишером. В *проекциях Фишера* заместители, связанные с тетраэдрическим атомом углерода, ориентируют в пространстве так, чтобы те из них, которые направлены вверх и вниз от асимметрического атома углерода, лежали под плоскостью проекции, а направленные направо и налево — над плоскостью проекции, проходящей через центральный атом углерода; главную цепь в месте перекрестья при этом следует ориентировать так, чтобы наверх был направлен тот ее конец, который согласно номенклатуре IUPAC имеет наименьший номер (рис. 1.3.4).

При использовании проекции Фишера следует помнить, что перемена двух заместителей местами, вращение всей формулы на 90 или 270° в плоскости проекции или же вращение формулы на 180° с выведением асимметрического атома углерода из плоскости проекции приводит к обращению конфигурации, т. е. превращает молекулу в ее энантиомер (см. раздел 1.3.3). Напротив, двукратная перемена местами заместителей или вращение на 180° без выведения из плоскости проекции не влияет на конфигурацию.

Были также предприняты попытки описать пространственное строение молекул органических соединений с помощью математических формул, для чего были привлечены теория групп и топология пространства [1.3.6].

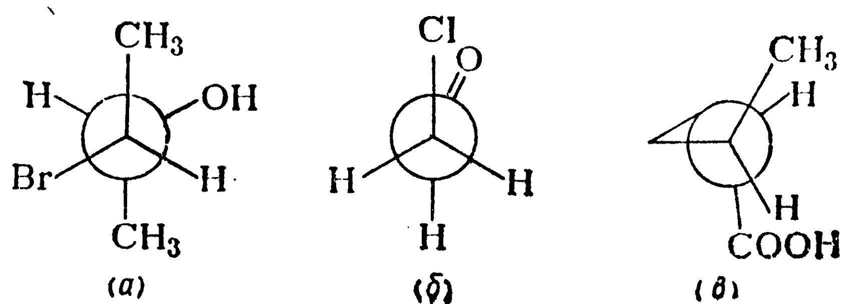


Рис. 1.3.3. Проекции Ньюмена:

(*а*) — (2*S*,3*R*)-3-бромбутанол-2; (*б*) — хлорацетальдегид; (*в*) — (1*S*,2*S*)-2-метилциклопропанкарбоновая кислота.

Читателям, у которых слабо развито пространственное мышление, следует больше работать с молекулярными моделями и упражняться в изображении структуры органических соединений с использованием формул строения, стереоформул, перспективных и проекционных формул.

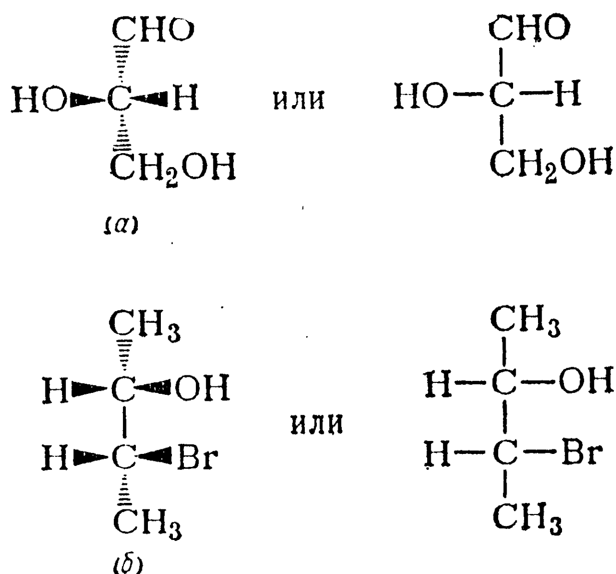


Рис. 1.3.4. Проекции Фишера:

(а)—(*S*)-глицериновый альдегид; (б)—(2*S*, 3*R*)-3-бромбутанол-2.

1.3.2. СИММЕТРИЯ МОЛЕКУЛЫ

Молекула симметрична, если при перемене в ней местами определенных частей (атомов или атомных группировок) не происходит никаких изменений ее структуры. Обмениваемые части по симметрии *эквивалентны*, они неразличимы, хотя и неидентичны. Их обмен возможен с помощью *операций симметрии*, которые в свою очередь могут быть проведены с *элементами симметрии*.

На основе свойств симметрии становится возможным четкая классификация стереоизомеров. Поэтому теперь необходимо перейти к рассмотрению основных положений *молекулярной симметрии*.

1.3.2.1. ЭЛЕМЕНТЫ СИММЕТРИИ

Элементы симметрии представляют собой геометрические места, относительно которых осуществляются операции симметрии. При этом различают:

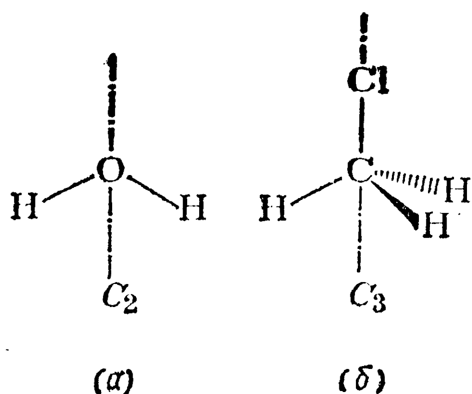
Элементы симметрии 1 рода.

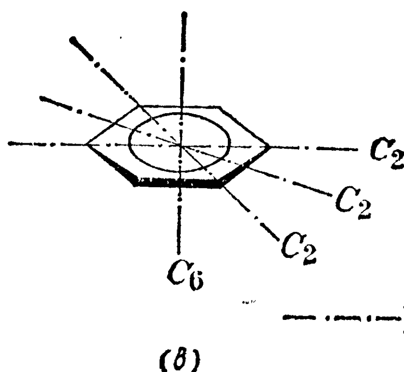
Оси симметрии (оси вращения, символ «C_n»).

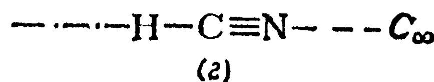
Элементы симметрии 2 рода.

Плоскости симметрии (зеркальные плоскости, символ «σ»). Центры симметрии (центры инверсии, символ «*i*»). Оси зеркального отражения (символ «S_n»).

Ось симметрии. Если вращение молекулы вокруг какой-либо проходящей через нее оси на угол $2\pi/n = 360°/n$ приводит к структуре, не отличающейся от исходной, то такую ось называют осью *симметрии n-го порядка* C_n. Само собой разумеется, что условию $n = 1$ удовлетворяет любая молекула, так как при этом она вращается на 360°.



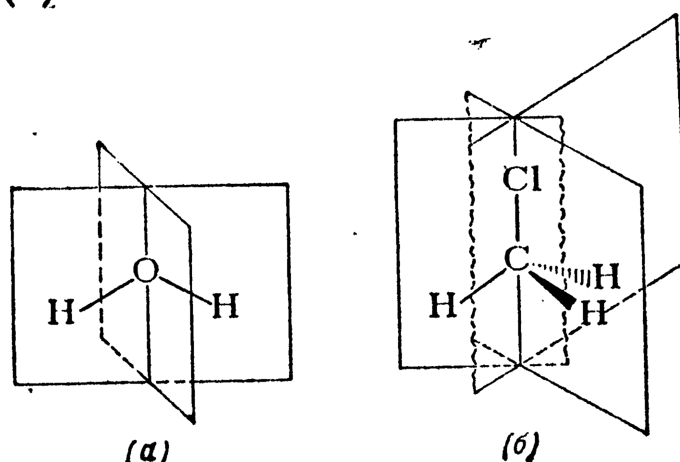




Молекула воды (*а*) имеет ось симметрии второго порядка C_2, проходящую через атом кислорода и делящую угол между связями пополам. Хлорметан (*б*) имеет ось симметрии третьего порядка C_3 в направлении связи C—Cl. В бензоле (*в*) наряду с шестью осями C_2, лежащими в плоскости молекулы и проходящими через центр симметрии, имеется ось C_6, также проходящая через центр симметрии, но перпендикулярная к плоскости кольца. Ось симметрии самого высокого

порядка называют главной осью или осью сравнения. В линейных молекулах, таких как синильная кислота HCN (*г*), можно найти ось симметрии бесконечного порядка C_∞ в направлении оси молекулы.

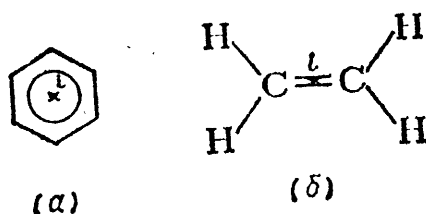
Плоскость симметрии. Плоскость, проходящая через молекулу, называется *плоскостью симметрии* σ, если она делит молекулу на две зеркально-равные части. Вода имеет две (*а*), а хлорметан — три плоскости симметрии (*б*).



Все плоские молекулы имеют по крайней мере одну плоскость симметрии — плоскость молекулы. Линейные же молекулы содержат бесконечное множество плоскостей симметрии.

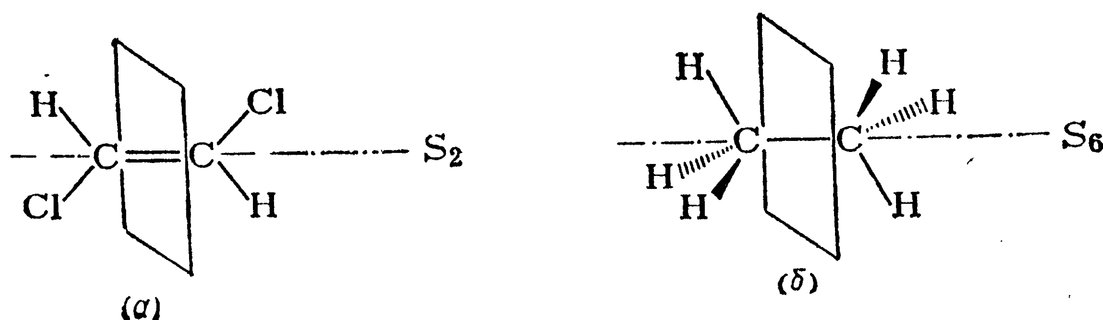
Плоскость симметрии, перпендикулярную к главной оси симметрии, обозначают σ_h, тогда как плоскость симметрии, совпадающую с главной осью, обозначают σ_v.

Центр симметрии. Если каждому атому в молекуле относительно точки в центре молекулы соответствует эквивалентный атом, причем эти атомы находятся на линии, проходящей через центр молекулы, то такая точка называется *центром симметрии i*. В молекуле не может быть более одного центра симметрии. В качестве примера соединений с центром симметрии можно назвать бензол (*а*) и этилен (*б*):



Ось зеркального отражения. Если комбинация (в любой последовательности) вращения вокруг какой-либо проходящей через молекулу оси на угол $2\pi/n = 360°/n$ и зеркального отражения каждого из атомов в плоскости, перпендикулярной к этой оси, приводит к эквивалентной ориентации, то такая ось носит название оси *зеркального отражения n-го порядка*. При определенных условиях она может совпадать с осью вращения.

В (*E*)-1,2-дихлорэтилене [(*а*), *транс*-1,2-дихлорэтилене, разъяснение символа «*E*» см. в разделе 1.3.5.2] имеется ось зеркального вращения второго порядка S_2, а заторможенная конформация этана [(*б*), см. раздел 1.3.7] содержит ось зеркального отражения шестого порядка S_6.



1.3.2.2. ОПЕРАЦИИ СИММЕТРИИ

Под термином операции симметрии понимают геометрические операции, осуществляемые на элементах симметрии и переводящие молекулу в неотличимую, эквивалентную или идентичную ориентацию. При этом операции симметрии, дающие идентичное расположение атомов (т. е. исходное расположение), называются *операциями идентичности I*.

Различают четыре основных операции симметрии, обозначаемые символами, соответствующими элементам симметрии.

— *Вращение* на угол $2\pi/n = 360°/n$ вокруг оси вращения C_n (символ «C_n»).

— *Отражение* в плоскости симметрии σ (символ «σ»).

— *Инверсия* (отражение в точке) в центре симметрии i (символ «i»).

— *Вращение с отражением* (т. е. в любой последовательности вращение на угол $2\pi/n = 360°/n$ и отражение в плоскости, перпендикулярной к оси вращения) вокруг оси зеркального отражения S_n (символ «S_n»).

Результат последовательного осуществления двух или более одинаковых или различных операций симметрии на одном или разных элементах симметрии также является операцией симметрии, например:

$$C_2C_2 = C_2^2 = I$$

$$C_6C_6C_6 = C_6^3 = C_2$$

$$\sigma\sigma = \sigma^2 = I$$

$$ii = i^2 = I$$

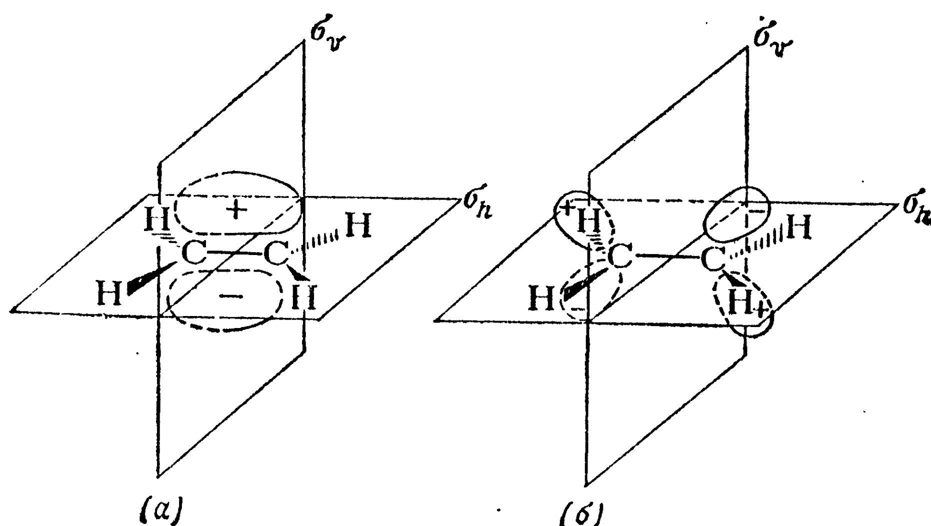
$$S_n^n = I \quad \text{(если } n \text{ — четное число)}$$

$$S_n = \sigma \quad \text{(если } n \text{ — нечетное число)}$$

$$C_2\sigma_n = i = S_2$$

(Поскольку результаты различных операций не всегда коммутативны, сначала должна выполняться правая, потом левая операции симметрии.)

Если при выполнении какой-либо операции симметрии некий элемент объема с определенными свойствами переходит в другой элемент объема, некоторое свойство которого имеет ту же численную величину, но обратный знак, то такой элемент объема *антисимметричен* относительно данной операции симметрии и соответствующего ей элемента симметрии.



Молекулярные волновые функции или симметричны, или антисимметричны относительно определенных элементов симметрии молекул. Так, в этилене связывающая σ-МО двойной связи C=C симметрична

относительно плоскостей симметрии σ_h и σ_v; антисвязывающая σ-МО — симметрична относительно σ_h и антисимметрична относительно σ_i. Связывающая π-МО(*а*) симметрична по отношению σ_v и антисимметрична по отношению как к σ_h, так и к σ_v(*б*) (см. нижнюю схему на с. 87).

1.3.2.3. ТОЧЕЧНЫЕ ГРУППЫ СИММЕТРИИ

Набор всех мыслимых для данной молекулы операций симметрии называется точечной группой симметрии. Таким образом, каждая молекула принадлежит только к одной определенной точечной группе симметрии. Для ее определения нет никакой необходимости искать все элементы или операции симметрии. Необходимо лишь следовать приведенному на рис. 1.3.5 алгоритму.

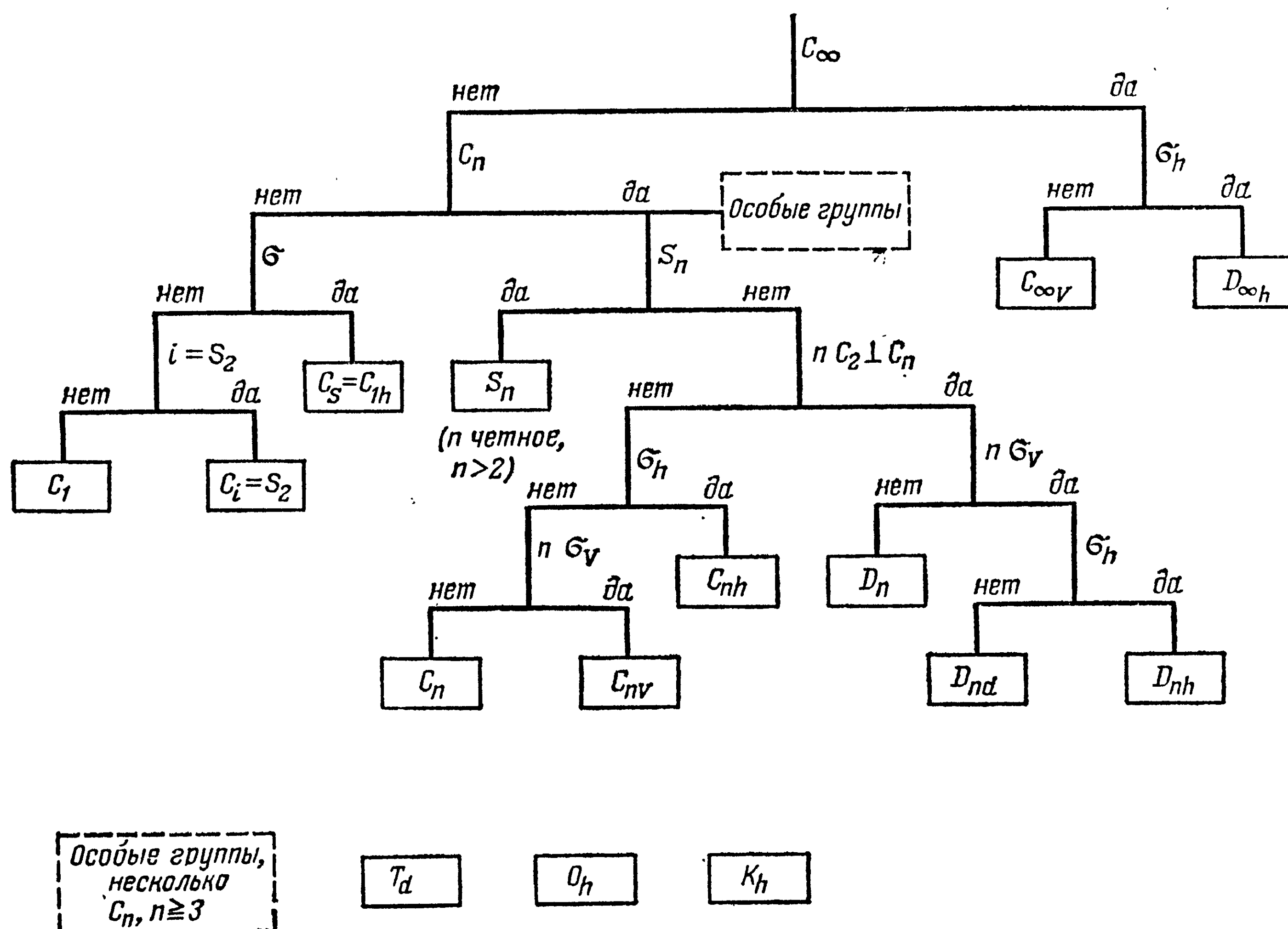


Рис. 1.3.5. Алгоритм для определения точечной группы симметрии.

Для классификации сопоставленных в табл. 1.3.1 групп точечной симметрии со стереохимической точки зрения вводится термин *хиральность* (от греч. хирос — рука).

Любая молекула хиральна, если она не конгруэнтна своему зеркальному отражению. Молекулы, конгруэнтные со своими зеркальными отражениями, являются ахиральными.

Хиральные молекулы. Такие молекулы принадлежат к точечной группе симметрии C_1, C_n или D_n; в них отсутствуют элементы симметрии второго рода, т. е. как плоскость симметрии, так и центр симметрии или же ось зеркального отражения. Молекулы, принадлежащие к группе C_1, не имеют, кроме того, и элементов симметрии 1 рода, они *асимметричны.*

Ахиральные молекулы. Эти молекулы относятся к точечным группам симметрии C_s, C_i, S_n, C_{nv}, C_{nh}, D_{nh}, D_{nd}, $C_{\infty v}$, $D_{\infty h}$, T_d, O_h или K_h и содержат по крайней мере один элемент симметрии второго рода (см. табл. 1.3.1).

ТАБЛИЦА 1.3.1 **Алгоритм для определения точечной группы симметрии (по Шенфлису)**

Символ	Элементы симметрии	Показатель симметрии σ_0	Пример
C_1	C_1	1	Глицериновый альдегид
C_n	C_n $(n > 1)$	n	*транс*-1,2-Дихлорциклопропан (C_2)
D_n	C_n, nC_2	$2n$	Ацетилацетонат железа Fe(acac)$_3$ (D_3)
C_s	σ	1	1-Хлорнафталин
C_i		i	
S_n	S_n $(n > 2$, четное)	$n/2$	Очень редко
C_{nv}	C_n, $n\sigma_v$	n	Хлорметан (C_{3v})
C_{nh}	C_n, σ_h	n	(E)-1,2-Дихлорэтилен (C_{2h})
D_{nd}	C_n, nC_2,$n\sigma_v$	$2n$	Аллен (D_{2d})
D_{nh}	C_n, nC_2, $n\sigma_v$, σ_h	$2n$	Бензол (D_{6h})
$C_{\infty v}$	C_∞, $\infty\sigma_v$	1	Синильная кислота
$D_{\infty h}$	C_∞, $\infty\sigma_v$, σ_h	2	Ацетилен
T_d	$4C_3$, $3C_2$, 6σ	12	Метан
O_h	$3C_4$, $4C_3$, $6C_2$, 9σ	24	Кубан
K_h	Содержит все элементы симметрии		Свободные атомы

В связи с этим необходимо ввести понятие *показателя симметрии* σ_0. Под ним подразумевают число операций симметрии, представляющих собой чистое вращение мысленно жесткой молекулы. Для хлорметана $\sigma_0 = 3$, поскольку перевод этой молекулы в неотличимые ориентации можно осуществить посредством трех вращательных операций C_3, C_3^2 и $C_3^3 = I$ вокруг оси симметрии C_3. Соответствующие каждой группе точечной симметрии показатели симметрии приведены в табл. 1.3.1.

Если допустить в молекуле внутреннее вращение (см. раздел 1.3.7), то это приведет к увеличению количества неотличимых друг от друга положений. Так, для этана $\sigma_0 = 6$; однако если допустить вращение одной метильной группы относительно другой, и, кроме того, принять во внимание три эквивалентные ориентации ($\sigma_1 = 3$), то *суммарный показатель симметрии* будет равен $\sigma = \sigma_0\sigma_1 = 18$.

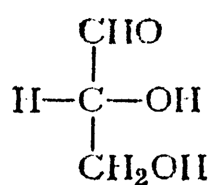
1.3.3. КЛАССИФИКАЦИЯ СТЕРЕОИЗОМЕРОВ

Стереоизомеры могут различаться конфигурациями (*конфигурационные изомеры*) *или конформациями* (*конформационные изомеры*).

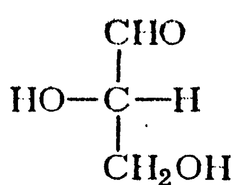
Конфигурация. Под конфигурацией молекулы определенного строения понимают пространственное расположение входящих в нее атомов или атомных группировок без учета ориентации, отличающихся только поворотом вокруг формально простых связей.

Конформация. Конформации молекулы определенной конфигурации представляют собой различные пространственные расположения входящих в нее атомов или атомных группировок, различающиеся только поворотом вокруг формально простых связей.

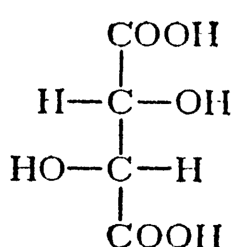
В соответствии с этими определениями ниже приведенные пары соединений представляют собой конфигурационные изомеры (объяснение символов Z и E см. в разделе 1.3.5.2).



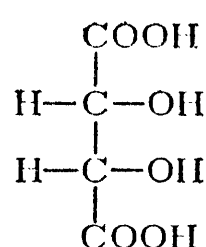
(R)-



(S)-

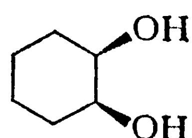


(2R,3R)-

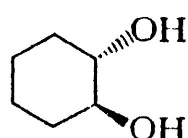


(2R,3S)-

винная кислота
(1,2-диоксиянтарная кислота)

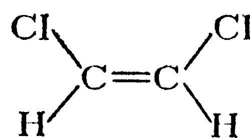


(1R,2S)- или *цис*-

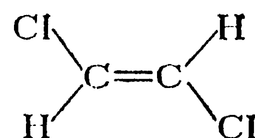


(1S,2S)- или *транс*-

циклогександиол-1,2



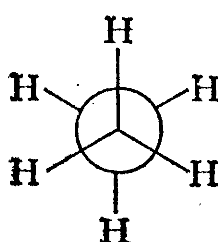
(Z)- или *цис*-

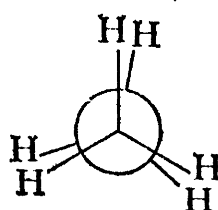


(E)- или *транс*-

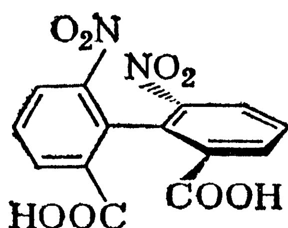
1,2-дихлорэтилен

Каждое из нижеприведенных соединений с определенной конфигурацией образует пару различных конформаций (объяснение обозначений *s-цис-* и *s-транс-* см. в разделе 2.1.3.4, с. 243):

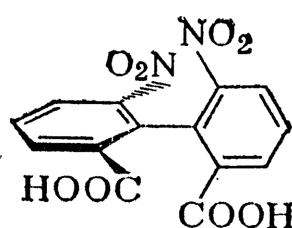




этан

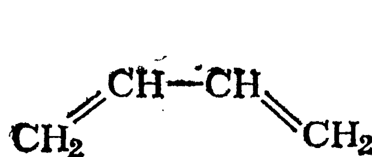


(R)-

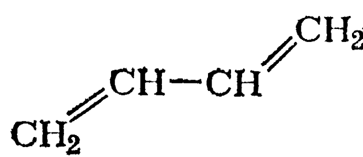


(S)-

6,6′-динитродифеновая кислота

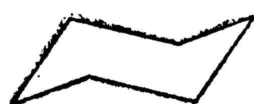


s-*цис*-



s-*транс*-

бутадиен-1,3





циклогексан

В большинстве случаев конфигурационные изомеры могут быть выделены, тогда как конформационные изомеры в индивидуальном виде выделяют крайне редко (например, атропоизомеры таких соединений, как 6,6′-динитродифеновая кислота, см. раздел 1.3.4.2 однако они могут быть обнаружены с помощью спектральных методов.

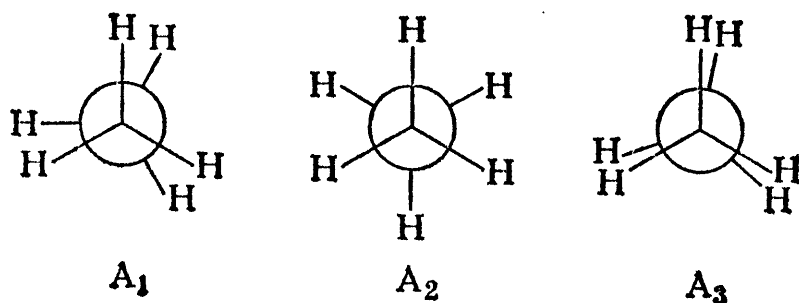
Как уже упоминалось, стереоизомеры могут подразделяться по их свойствам симметрии. *Два хиральных стереоизомера, являющихся зеркальным изображением друг друга, называются энантиомерами или оптическими антиподами. Стереоизомеры, не являющиеся энантиомерами, называются диастереоизомерами или, короче, диастереомерами.*

(S)-Глицериновый альдегид и (R)-глицериновый альдегид, так же как и (S)-6,6′-динитродифеновая кислота и (R)-6,6′-динитродифеновая кислота, являются, таким образом, энантиомерами. В противоположность им другие вышеупомянутые стереоизомерные пары соединений представляют собой диастереомеры.

1.3.4. ЭНАНТИОМЕРИЯ

Необходимым и достаточным условием для возникновения энантиомерии является наличие хиральности. Любые хиральные молекулы (т. е. молекулы, принадлежащие к точечным группам симметрии C_1, C_n или D_n) состоят из энантиомеров (оптических антиподов).

Понятие энантиомеры можно применить как к конфигурационным, так и к конформационным изомерам. При этом, конечно, надо учитывать, что, исходя из основ статистики, конфигурация какой-либо подвижной молекулы лишь в том случае будет хиральной и, соответственно, лишь тогда будут существовать энантиомерные конфигурации, если все мыслимо возможные ее конформации также являются хиральными. Так, молекула этана является ахиральной, поскольку, хотя некоторые из ее конформаций, такие как A_1, и являются хиральными, однако одновременно целый ряд конформаций, такие как A_2 и A_3, являются ахиральными.



Если вещество состоит из равных количеств обоих энантиомеров, то такая смесь называется рацемической формой. Процесс превращения одного из двух энантиомеров в рацемическую форму называют *рацемизацией.* Он связан с увеличением энтропии S на величину $R \ln 2$ (см. раздел 1.4.2) и является, таким образом, термодинамически выгодным. Под понятием *расщепление рацемической формы* (часто не совсем корректно называемом расщеплением рацемата) понимают разделение ее на чистые энантиомеры (см. раздел 1.3.6.2). Перевод одного из энантиомеров в другой называют *инверсией.*

Поскольку энантиомеры являются стереоизомерами, следовало бы ожидать, что они имеют различные свойства. Соответствующие различия заметны, однако исключительно в хиральной среде. Так, оба энантиомера имеют одинаковую свободную стандартную энтальпию образования ΔG^{0}_{298} (см. раздел 1.5.3.1) и совпадающие физические свойства, такие как температуры плавления и кипения, показатели преломления, плотность, ИК- и УФ-спектры и т. д., а также одинаковую реакционноспособность по отношению к ахиральным реагентам. Однако энантиомеры различным образом ведут себя по отношению к хиральным реагентам и по отношению к хиральным физическим воздействиям, таким как поляризованный свет.

Хиральные молекулы проявляют оптическую активность. Они имеют различные показатели преломления циркулярно поляризованных компонент плоско поляризованного светового луча (*циркулярное двойное преломление*), а также различные мольные коэффициенты экстинкции (*циркулярный,* или *круговой дихроизм*). Вследствие циркулярного двойного преломления хиральные молекулы поворачивают плоскость колебаний плоскополяризованного света на угол α (см. раздел 1.3.6.1).

Два энантиомера вращают плоскость поляризации на одинаковую величину, но в различные стороны. Один из них вращает вправо [по часовой стрелке, обозначают «(+)»], тогда как второй — вращает влево [против часовой стрелки, обозначают «(—)»]. Рацемическая форма оптически неактивна [обозначают «(±)»].

Поскольку хиральные молекулы всегда оптически активны, то, наоборот, наличие оптической активности представляет собой абсолютный критерий хиральности и энантиомерии.

Энантиомеры можно подразделить или по имеющимся в молекуле *элементам хиральности*, или по соответствующим им классам хиральности. Различают три типа элементов и классов хиральности:

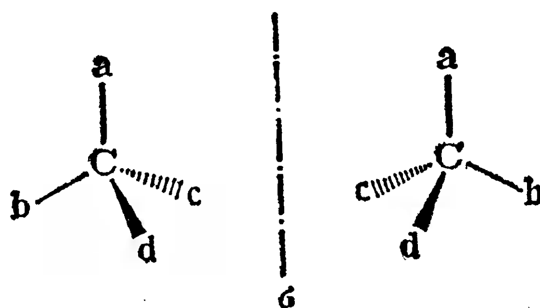
Элементы хиральности	*Классы хиральности*
Центр хиральности	Центровая хиральность
Ось хиральности	Аксиальная хиральность
Плоскость хиральности	Планарная хиральность

Хиральная молекула может содержать один или несколько элементов хиральности, в последнем случае они могут принадлежать к одному или разным классам хиральности.

Спецификация молекулярной хиральности, т. е. номенклатура хиральных конфигураций и конформаций, возможна с помощью предложенной Каном, Ингольдом и Прелогом [1.3.9] единой системы некоторых немногочисленных правил, в основу которых положено трехмерное строение молекулы. Ниже эти правила излагаются в упрощенной и сокращенной форме.

1.3.4.1. ЭНАНТИОМЕРИЯ С ЦЕНТРОВОЙ ХИРАЛЬНОСТЬЮ

Атом углерода, связанный с четырьмя неэнантиомерными заместителями (a, b, c, d), называется асимметрическим атомом углерода (символ «C*»). Такая молекула хиральна и принадлежит к точечной группе симметрии C_1. Две возможных энантиомерных формы можно представить следующим образом:



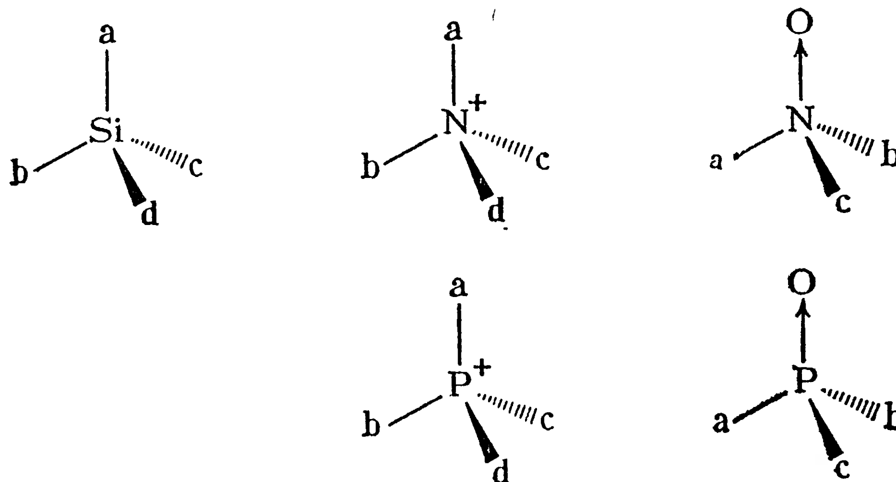
Если, как в этом примере, асимметрический атом углерода (в общем случае — любой асимметрический атом) находится в центре хирального геометрического расположения атомов, то он образует *центр хиральности.*

В большинстве случаев энантиомерия обусловливается наличием одного или нескольких центров хиральности, имеющих как одинаковое, так и различное строение. Если в молекуле имеется равное число энантиомерных центров хиральности (например, 2 асимметрических C-атома одинакового строения, но противоположной конфигурации), причем другие элементы хиральности отсутствуют, то такие молекулы являются ахиральными.

Чаще всего центры хиральности представляют собой атомы углерода. В качестве примера можно назвать (*S*)-глицериновый альдегид,

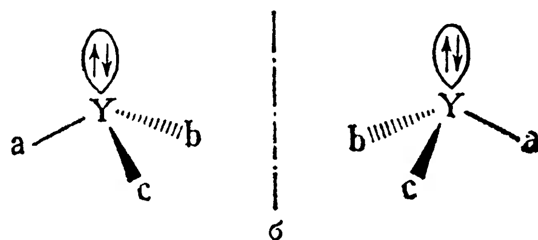
(2*S*,3*R*)-3-бромбутанол-2, (1*S*,2*S*)-2-метилциклопропанкарбоновую кислоту (см. раздел 1.3.1), (1*S*,2*S*)-циклогександиол-1,2 и (2*R*,3*R*)-винную кислоту (см. раздел 1.3.3). Все эти соединения хиральны и поэтому оптически активны. В то же время (2*R*,3*S*)-винная кислота (см. раздел 1.3.3) ахиральна, вследствие чего не обладает оптической активностью.

Помимо атома углерода центрами хиральности могут быть *четырехсвязные асимметрические атомы других элементов*, например кремний в силанах, азот в четвертичных аммониевых солях и аминоксидах, а также фосфор в фосфониевых солях и фосфиноксидах:

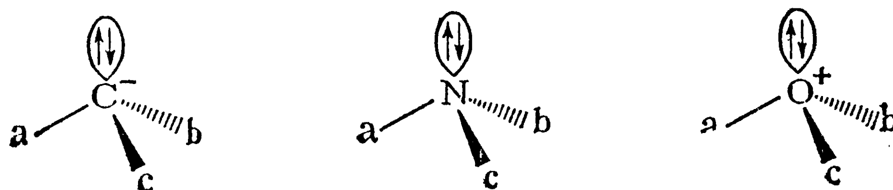


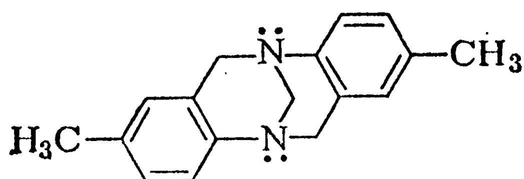
Рацемические формы всех этих соединений могут быть разделены на соответствующие энантиомеры, которые, как правило, в обычных условиях не претерпевают инверсии.

Трехсвязные атомы, имеющие пирамидальную структуру, также могут быть асимметричны (и, следовательно, являться центром хиральности), если они связаны с тремя разными заместителями:



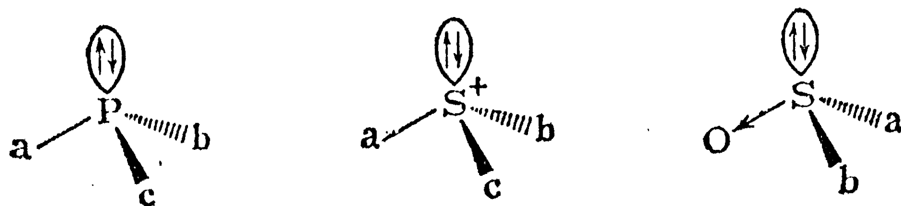
Однако при подобной конфигурации, в которой центральный атом Y представляет собой элемент второго периода (как, например, в карбанионах, вторичных и третичных аминах или оксониевых солях), при обычных условиях, как правило, наблюдается *пирамидальная инверсия*, обусловленная быстро протекающим обратимым превращением энантиомеров друг в друга. В таком случае, естественно, разделение рацемической формы на энантиомеры невозможно. Однако если создать препятствия для пирамидальной инверсии, поставив атом азота в голове моста, то выделение энантиомеров становится возможным. Примером может служить основание Трёгера (Прелог, 1944 г.):





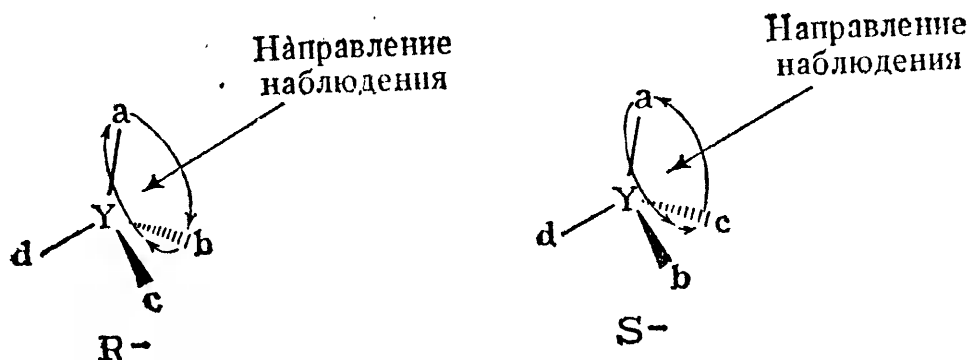
основание Трёгера

Если центром хиральности в пирамидальной структуре служат элементы 3 периода, такие как фосфор в фосфинах или сера в сульфониевых солях и сульфоксидах, то в таком случае барьеры инверсии настолько высоки, что становится возможным выделение индивидуальных энантиомеров:



Номенклатура

Для обозначения абсолютной конфигурации у четырехсвязного асимметрического атома Y (a, b, c, d) заместители располагают в порядке уменьшения их старшинства, определяемого по приведенному ниже правилу. Затем применяют *правило хиральности*, для чего рассматривают модель молекулы с предпочтительной стороны, т. е. ее располагают таким образом, чтобы самый младший заместитель (*d*) был направлен от наблюдателя. Если при этом последовательность старшинства оставшихся трех заместителей a > b > c падает слева направо (т. е. по часовой стрелке), то конфигурация асимметрического атома получает символ *R* (от лат. rectus — правый). Если же старшинство заместителей уменьшается против часовой стрелки, то центр хиральности получает символ *S* (от лат. sinister — левый).

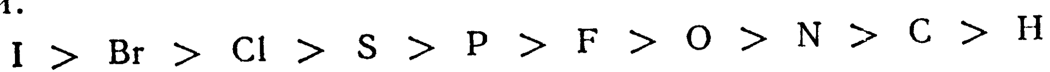


Если молекула содержит несколько центров хиральности, то аналогичные рассуждения следует провести в отношении каждого из них. Найденные конфигурации центров хиральности указываются символом в скобках перед систематическим названием соединения. Например: (*R*)-глицериновый альдегид, (2*S*,3*R*)-3-бромбутанол-2. Рацемическая форма обозначается символом (*RS*); например: (*R*,*S*)-глицериновый альдегид.

Правила старшинства

Правила старшинства, определяющие последовательность заместителей, связанных с центром хиральности, в порядке убывания их старшинства, состоят в свою очередь из нескольких частных правил. Последние приводятся ниже в таком порядке, что каждое последующее применяется лишь в том случае, если предыдущее правило не позволяет четко определить порядок старшинства заместителей.

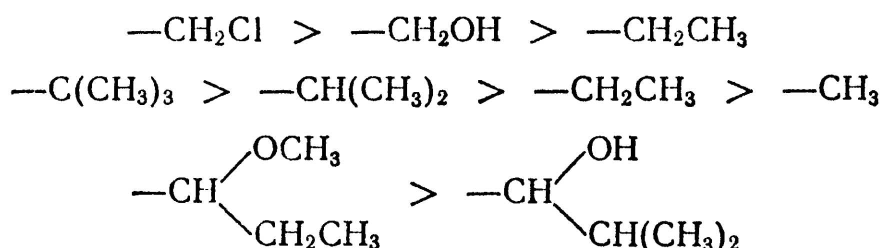
Правило 1. Заместители располагаются в порядке уменьшения порядковых номеров атомов, непосредственно связанных с центром хиральности:



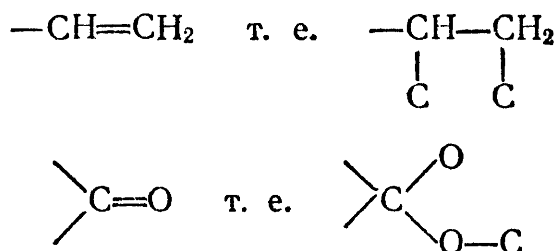
$$I > Br > Cl > S > P > F > O > N > C > H$$

Если один или несколько непосредственно связанных с центром хиральности атомов идентичны, то обращают внимание на порядковый

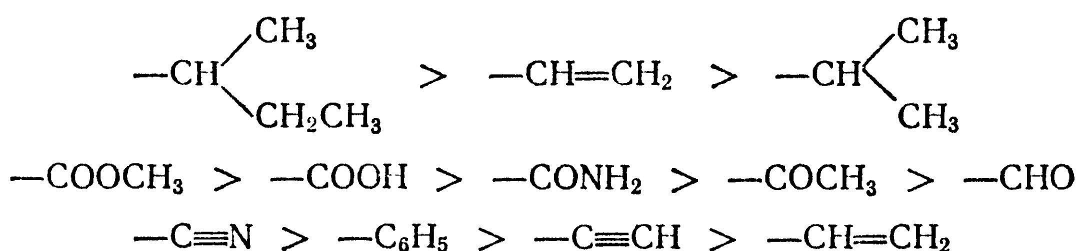
номер связанных с ними «вторых» атомов, затем «третьих» атомов и т. д., двигаясь все время по той ветви, которая содержит атомы с бо́льшим порядковым номером:



Если при этом один из атомов связан с другим двойной или тройной связью, то каждый из атомов следует удвоить, соответственно утроить.



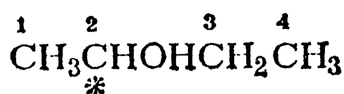
Таким образом, возникает, например, следующая последовательность:



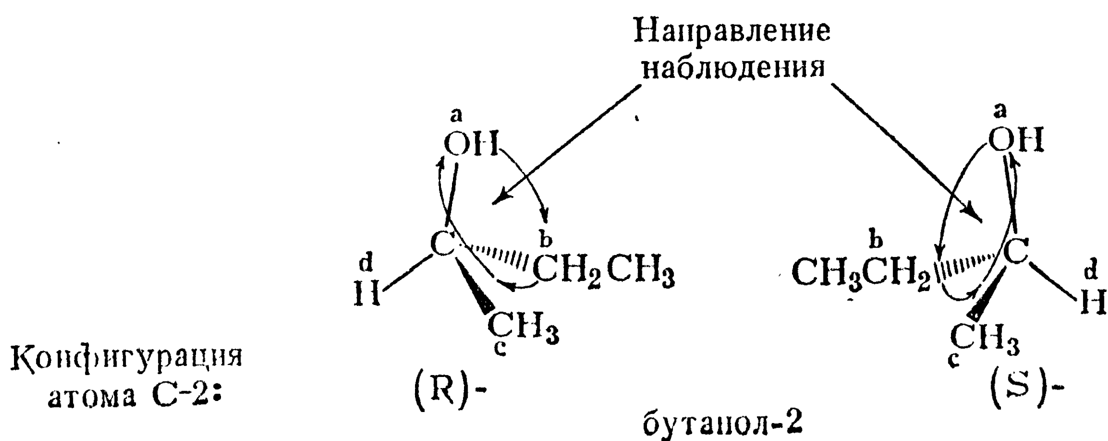
Правило 2. Старшинство изотопов убывает с уменьшением их массового числа: T $<$ D $>$ H. T > D > H

Для ознакомления с правилами 3, 4 и 5 следует обратиться к оригинальным работам Кана, Ингольда и Прелога [1.3.9].

Применим правило старшинства, например, для обозначения конфигурации энантиомеров бутанола-2. С первого взгляда видно, что благодаря различию порядковых номеров атомов, непосредственно связанных с центром хиральности, гидроксильная группа является самой старшей, а атом водорода — самой младшей группой. Для выяснения дальнейшей последовательности следует рассмотреть атомы, связанные с атомами С-1 (H,H,H) и С-3 (C,H,H).

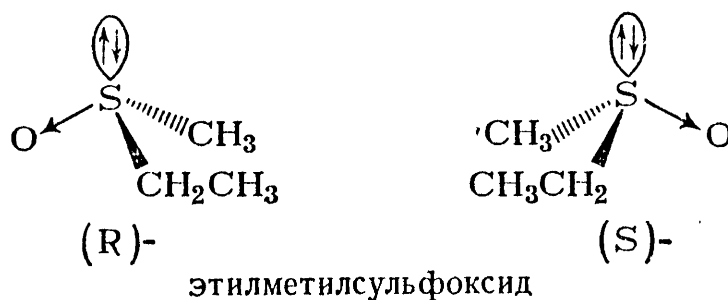


Порядок старшинства заместителей при С-2: —OH > —C_2H_5 > —CH_3 > —H



Конфигурация атома С-2:

Правило старшинства может быть применено и к трехсвязным пирамидальным атомам при условии, что свободную электронную пару мысленно заменяют на «призрачный» самый младший атом с нулевым порядковым номером. Исходя из этого правила, энантиомеры этилметилсульфоксида должны быть обозначены следующим образом:



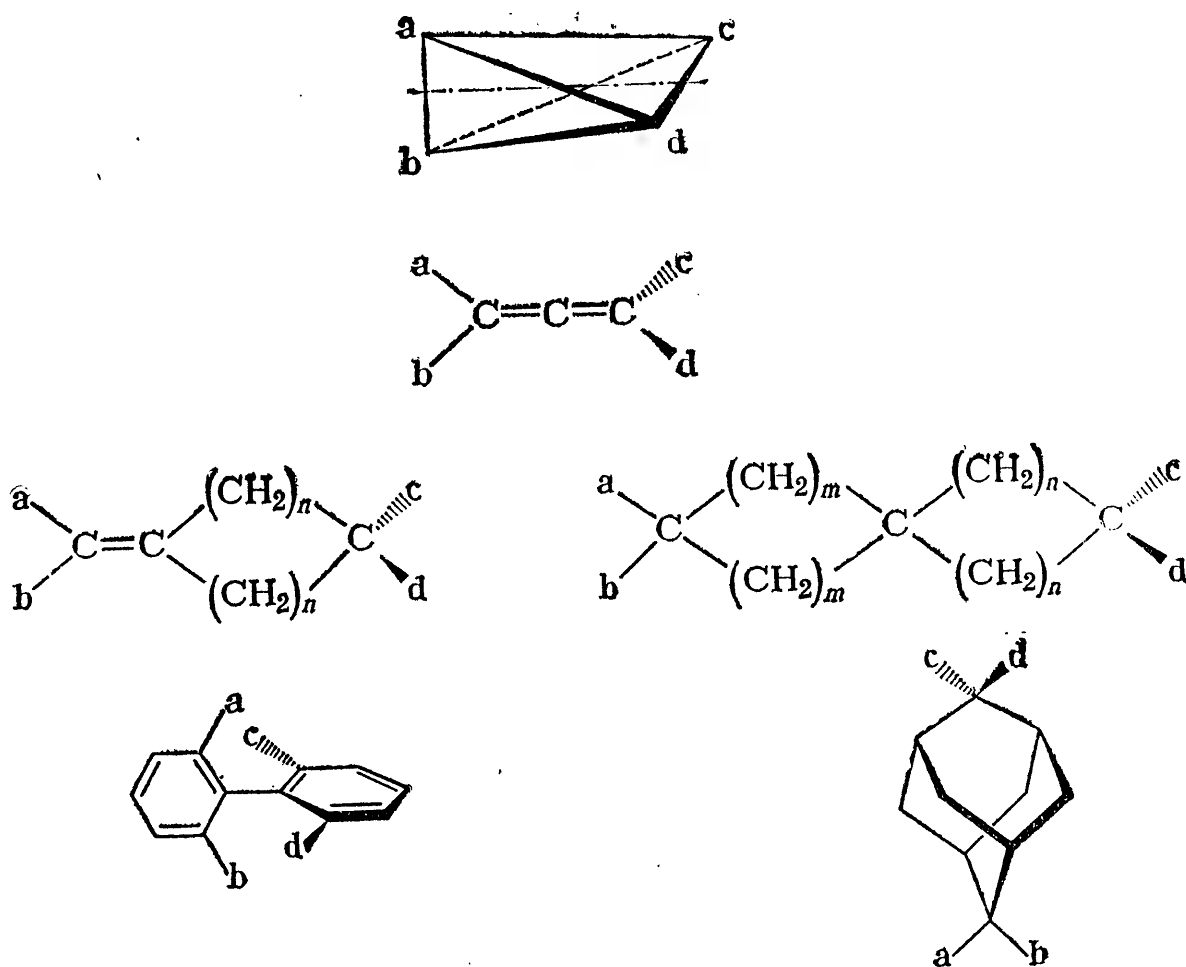
этилметилсульфоксид

Предложенная Каном, Ингольдом и Прелогом система обозначения молекулярной хиральности имеет преимущество универсальности и однозначности, в противоположность другим системам она не требует вещества сравнения. Однако эта система пока еще не стала общепринятой. При описании природных соединений, таких как углеводы, аминокислоты и пептиды, а также стероиды, до сих пор продолжают пользоваться *D*,*L*- и α,β-системами (соответствующие пояснения см. в разделе 3).

1.3.4.2. ЭНАНТИОМЕРИЯ С АКСИАЛЬНОЙ ХИРАЛЬНОСТЬЮ

Если в молекуле четыре группы a, b, c и d попарно расположены на одной оси и не лежат в одной плоскости так, как это схематически изображено ниже в виде «растянутого тетраэдра», то возникает энантиомерия при условии, что a отлично от b и c отлично от d. В то же время между собой названные пары заместителей могут быть и равны.

Вышеупомянутая ось такой молекулы называется *осью хиральности*:



Такая форма энантиомерии, не связанная с наличием асимметрического атома, свойственна алленам, алкилиденциклоалканам, спира-

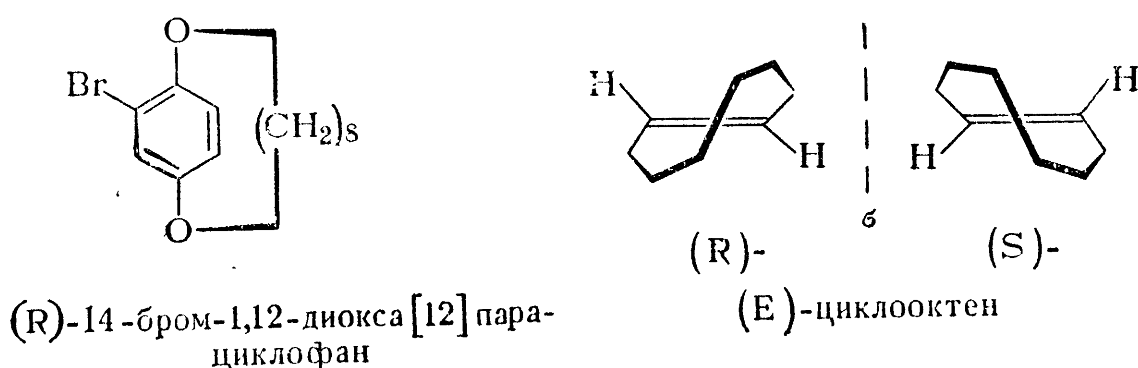
нам, адамантанам и бифенилам, а также родственным им соединениям, в которых атом углерода заменен на стереохимически сходный гетероатом.

Особенный интерес представляют здесь производные бифенила, в которых благодаря несвязным взаимодействиям между заместителями оба кольца хотя и коаксиальны, но лежат в разных плоскостях, и свободное вращение вокруг простой связи невозможно. Благодаря этому становится возможным выделить энантиомерные конформационные изомеры (*R*)- и (*S*)-6,6′-динитродифеновой кислоты (см. раздел 1.3.3). Такой вид изомерии носит название *атропоизомерии*, а сами изомеры называют атропоизомерами. Их стабильность зависит от величины свободной энтальпии активации $\Delta G^{\neq}$ процесса инверсии (см. раздел 1.5.6.1), которая, в свою очередь, определяется числом, размером и положением заместителей. Например, чем больше размеры *орто*-заместителей, тем больше величина $\Delta G^{\neq}$ и тем медленнее протекает процесс рацемизации. Атропоизомеры могут быть выделены при комнатной температуре при условии, что величина $\Delta G^{\neq}$ не менее 65—85 кДж·моль$^{-1}$.

Для ознакомления с использованием системы Кана, Ингольда, Прелога для описания энантиомерных конфигураций и конформаций с осью хиральности следует обратиться к литературе [1.3.9].

1.3.4.3. ЭНАНТИОМЕРИЯ С ПЛАНАРНОЙ ХИРАЛЬНОСТЬЮ

Энантиомерия органических соединений может быть обусловлена также существованием *плоскости хиральности*, относительно которой две части молекулы отличны друг от друга. Примером могут служить атропоизомерное ансасоединение (*R*)-14-бром-1,12-диокса[12]парациклофан, а также энантиомеры *транс*-циклоалкенов, таких как (*E*)-циклооктен. В обоих случаях плоскость хиральности лежит в плоскости бумаги:



(R)-14-бром-1,12-диокса[12]парациклофан

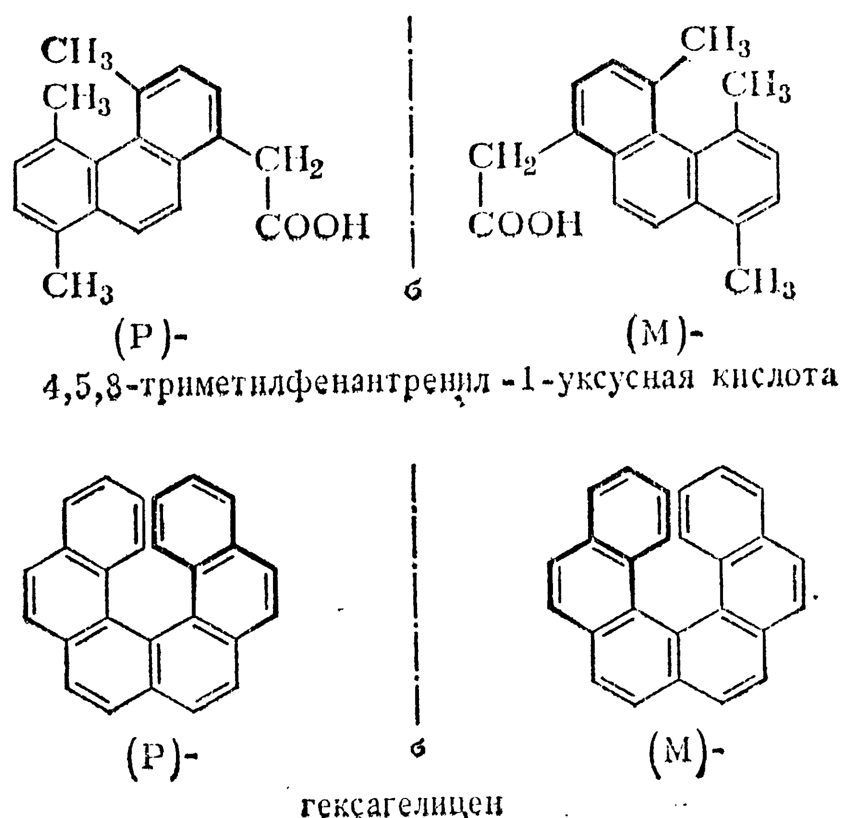
(E)-циклооктен

Изложение способов описания энантиомерных конфигураций и конформаций, содержащих плоскость хиральности, по системе Кана, Ингольда и Прелога можно найти в литературе [1.3.9].

1.3.4.4. СПИРАЛЬНОСТЬ

Спиральность представляет собой особый вид хиральности. Энантиомеры некоторых молекул, особенно молекул биополимеров, таких как полисахариды, полипептиды, белки, полинуклеотиды и нуклеиновые кислоты (см. раздел 3), можно описать с помощью спирали (винта). Спираль всегда хиральна, помимо своей оси и шага она характеризуется также и типом винтообразного движения. Последний может быть или правовращающим (вращение по часовой стрелке с перемещением по оси в направлении от наблюдателя; символ «*P*», от «плюс») или левовращающим (символ «*M*», от «минус»). Непалиндромная, цилиндрическая спираль принадлежит к точечной группе C_1, а палиндромная цилиндрическая спираль — в точечной группе C_2.

В таких соединениях, как 4,5-дизамещенные фенантрены (Ньюман, 1947 г.) или гексагелицены (Ньюмен, 1956 г.), расположение ароматических колец в одной плоскости невозможно, вследствие чего они имеют спиральную структуру и могут быть разделены на энантиомеры.



1.3.5. ДИАСТЕРЕОМЕРИЯ

Понятия энантиомерии и диастереомерии являются взаимоисключающими. Согласно определению диастереомерами называются два стереоизомера, не являющиеся энантиомерами. Поскольку энантиомерные структуры в любом случае зеркально идентичны, то два *диастереомера не могут быть превращены друг в друга с помощью каких-либо операций симметрии.* Независимо от этого диастереомерная частица может быть как хиральной, так и ахиральной.

В противоположность энантиомерам диастереомеры различаются по величине свободной энтальпии образования, их физические константы, спектральные свойства и, наконец, химические свойства также заметно различаются. Поэтому для их разделения можно воспользоваться любым из методов, описанным в разделе 1.1.

Перевод одного из диастереомеров в другой называется *эпимеризацией.* По способу осуществления этого процесса диастереомеры подразделяют на:

— *диастереомерные конформации,* которые претерпевают эпимеризацию при вращении вокруг формально простой связи;

— *σ-диастереомерные конфигурации,* которые претерпевают эпимеризацию благодаря колебанию или промежуточному разрыву σ-связи;

— *π-диастереомерные конфигурации* — превращаются одна в другую путем разрыва и последующего замыкания π-связи.

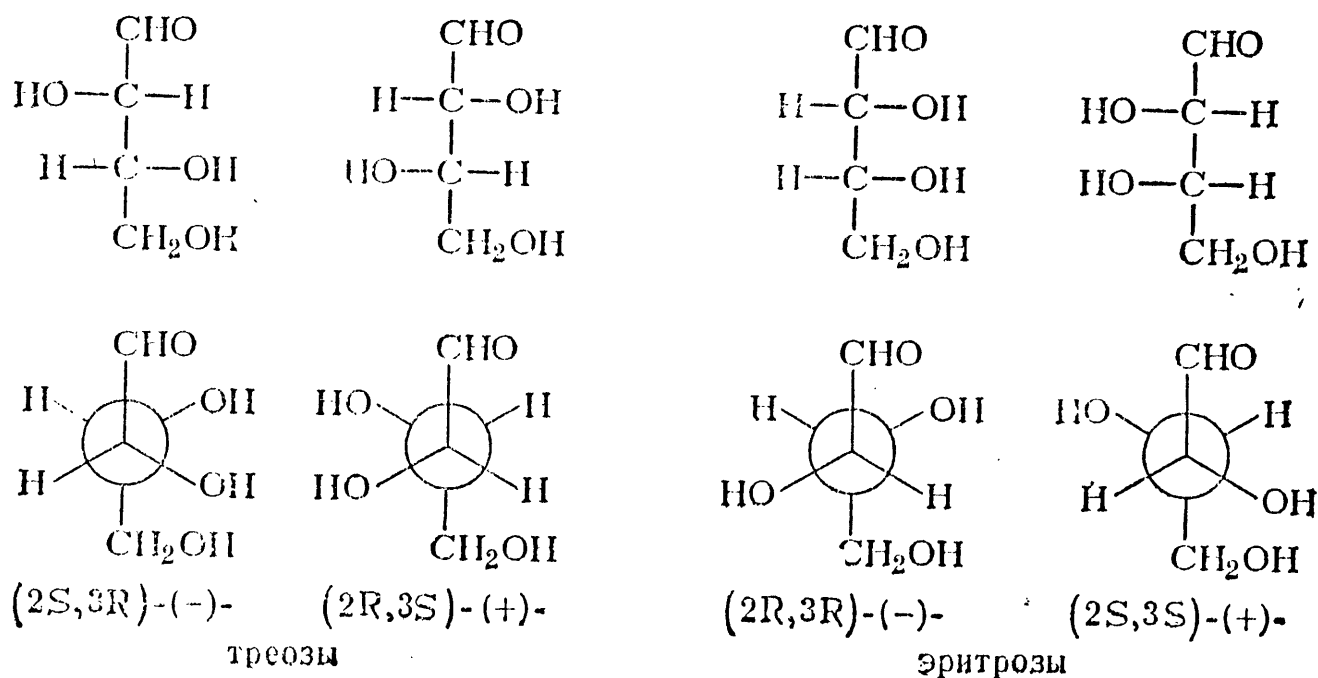
В настоящем разделе будут рассмотрены лишь две последних группы соединений.

1.3.5.1. σ-ДИАСТЕРЕОМЕРИЯ

Молекулы с несколькими асимметрическими атомами углерода

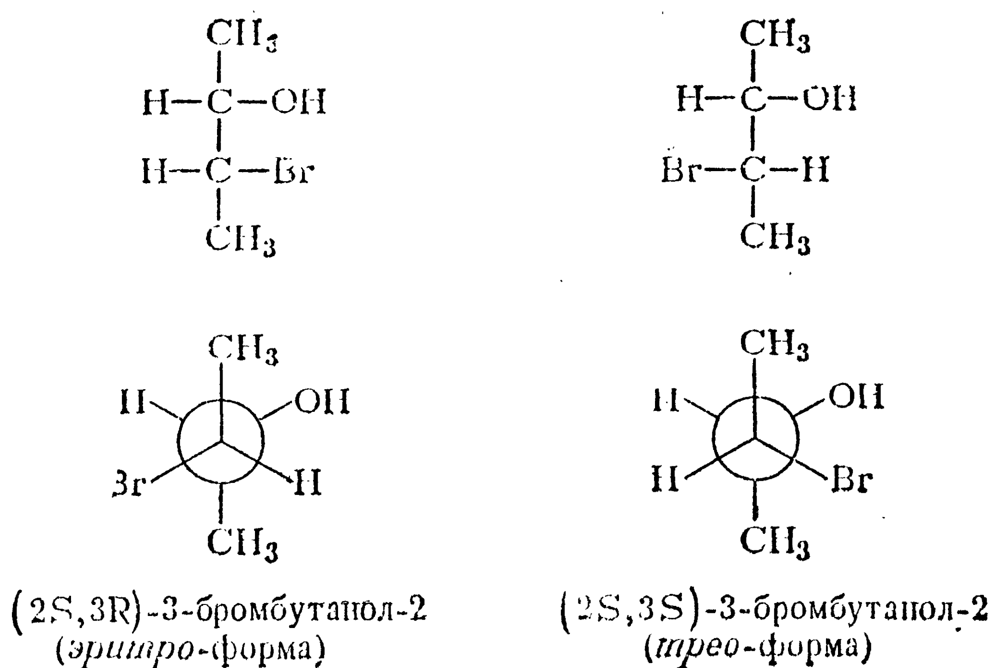
Если молекула соединения алифатического ряда содержит n неэквивалентных асимметрических атомов углерода, то существует 2^n хиральных стереоизомеров с различной конфигурацией, образующих 2^{n-1}

диастереомерных пар энантиомеров. Для примера соединений с $n = 2$ можно взять альдотетрозы (см. раздел 3.1.1). Ниже приведены проекции Фишера, а также проекции Ньюмена четырех заторможенных конформаций 2,3,4-триоксибутаналя:



Легко видеть, что (2*R*,3*R*)-(—)- и (2*S*,3*S*)-(+)-эритрозы, а также (2*S*,3*R*)-(—)- и (2*R*,3*S*)-(+)-треозы являются энантиомерами. Напротив, (2*R*,3*R*)-(—)-эритроза и (2*R*,3*S*)-(+)- или (2*S*,3*R*)-(—)-треозы, так же как и (2*S*,3*S*)-(+)-эритроза, и (2*R*,3*S*)-(+)- или (2*S*,3*R*)-(—)-треозы, представляют собой диастереомерные пары.

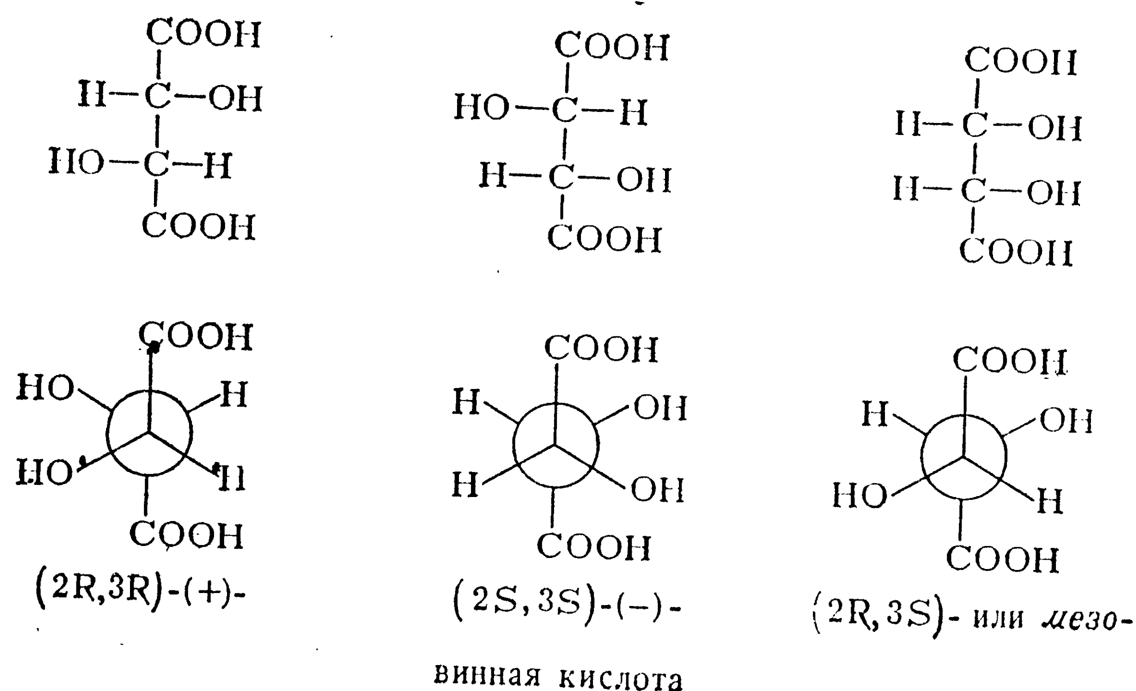
Руководствуясь конфигурациями эритроз, стереоизомеры соединения с двумя рядом расположенными асимметрическими атомами углерода общей структуры C(a, b, c)—C(a′, b′ c′) можно назвать *эритро-формой*, если при вращении их проекций Ньюмена можно одновременно попарно совместить заместители равного старшинства (a и a′, b и b′, c и c′). Если же относительное расположение заместителей сходно с расположением в треозах, то говорят о *трео-форме*. (Это новое определение *эритро-* и *трео*-форм приводит в ряде случаев к противоположным заключениям по сравнению с ранее применявшимися правилами.) В соответствии с этим (2*S*,3*R*)-3-бромбутанол-2-относится к *эритро*-ряду, а (2*S*,3*S*)-3-бромбутанол-2 — к *трео*-ряду:



(2S,3R)-3-бромбутанол-2 (*эритро*-форма)　　(2S,3S)-3-бромбутанол-2 (*трео*-форма)

Если симметричная молекула алифатического ряда содержит четное число n асимметрических атомов углерода, то возможно существование $2^{n-1}+2^{(n-2)/2}$ конфигураций.

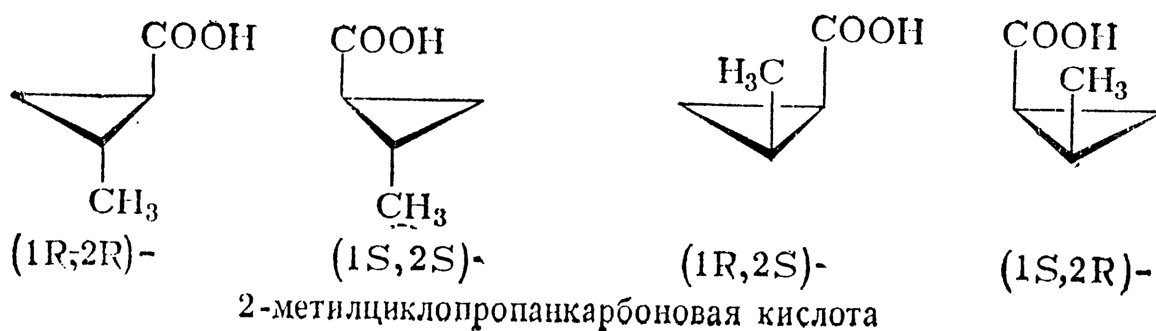
При этом формы, содержащие одинаковое число энантиомерных групп, будут ахиральны и, кроме того, оптически неактивны. Они называются *мезо-формами*. Так, в случае винной кислоты ($n=2$) существует три стереоизомера:



винная кислота

(2*R*,3*R*)-(+)- и (2*S*,3*S*)-(—)-винные кислоты имеют *трео*-форму и являются энантиомерами. (2*R*,3*S*)-винная кислота ахиральна, представляет собой, таким образом, *мезо*-форму и, кроме того, диастереомерна *трео*-конфигурации энантиомеров.

В ряду алициклических соединений имеют место аналогичные отношения. Молекула 2-метилциклопропанкарбоновой кислоты содержит два различных асимметрических атома углерода. В соответствии с этим существуют две диастереомерные пары энантиомеров, т. е. всего четыре конфигурационных изомера:

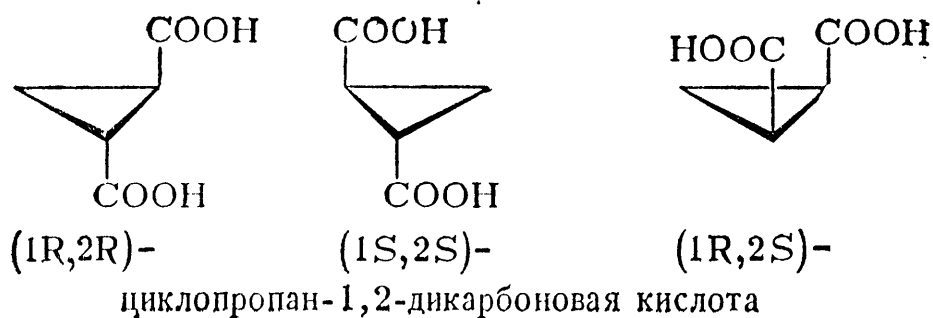


2-метилциклопропанкарбоновая кислота

В энантиомерах (1*R*,2*R*)- и (1*S*,2*S*)- оба заместителя находятся по разные стороны от плоскости кольца; такую форму называют *транс-формой*. В противоположность этому в (1*R*,2*S*)- и (1*S*,2*R*)-2 метилциклопропанкарбоновых кислотах мы имеем дело с *цис-формой*. Поэтому диастереомеры 2-метилциклопропанкарбоновой кислоты называют *цис-транс*-изомерами, понимая под этим термином *стереоизомеры, отличающиеся лишь положением заместителей относительно плоскости.*

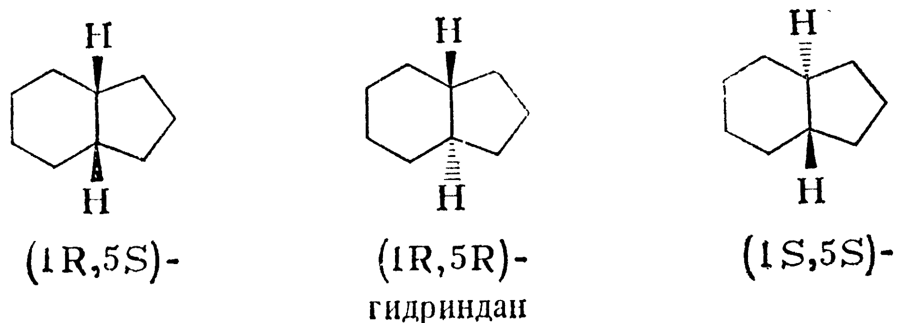
В случае алициклических соединений, имеющих в кольце два одинаковых асимметрических С-атома (таких как циклопропан-1,2-дикарбоновая кислота) возможно существование лишь трех конфигурацион-

ных изомеров: пары энантиомеров (*транс*-форма) и *мезо*-формы (*цис*-форма):



циклопропан-1,2-дикарбоновая кислота

В ряду би- и полициклических соединений также существуют диастереомеры, возникающие благодаря наличию нескольких асимметрических атомов углерода. Например, известны три различающихся конфигурациями гидриндана (бицикло[4,3,0]нонана):

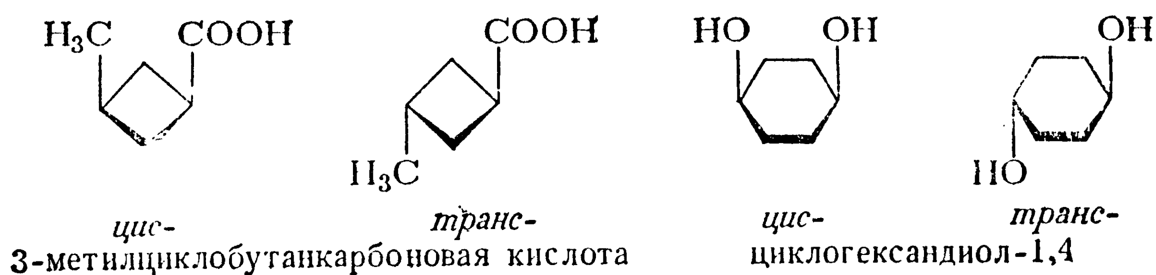


гидриндан

Ахиральная (1*R*,5*S*)-форма *цис*-гидриндана диастереомерна энантиомерным (1*R*,5*R*)- и (1*S*,5*S*)-формам (*транс*-гидриндана). В ряду би- и полициклических систем часто встречаются случаи отклонений от вышеупомянутых закономерностей, поскольку существование некоторых конфигурационных изомеров невозможно по стерическим причинам.

Молекулы без асимметрических атомов

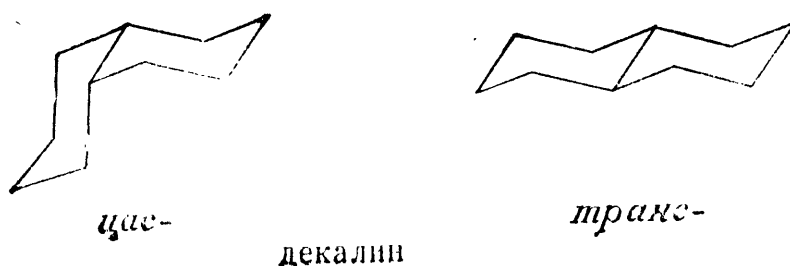
При условии ахиральности заместителей 1,3-дизамещенные циклобутаны, 1,4-дизамещенные циклогексаны, 1,5-дизамещенные циклооктаны и т. д. имеют всегда одну плоскость симметрии, включая и случаи различных по характеру заместителей. Вследствие этого как *цис*- так и *транс*-формы являются ахиральными и не могут быть разделены на энантиомеры. Такие соединения, как *цис*- и *транс*-3-метилциклобутанкарбоновая кислота или *цис*- и *транс*-циклогександиол-1,4 представляют собой диастереомеры, не содержащие асимметрического атома углерода.



цис- *транс*-
3-метилциклобутанкарбоновая кислота

цис- *транс*-
циклогександиол-1,4

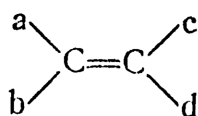
Эти положения касаются также *цис-транс*-изомеров 1,1,4-три- и 1,1,4,4-тетразамещенных циклогексанов. *цис*- и *транс*-Декалины (бицикло[4,4,0]деканы) также представляют собой пример диастереомеров, не содержащих асимметрического атома углерода:

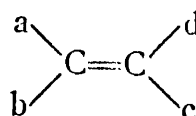

цис- *транс*-
декалин

транс-Форма принадлежит к точечной группе симметрии C_{2h} и является, таким образом, ахиральной. Приведенная выше конформация *цис*-изомера имеет симметрию C_2, однако благодаря конформационным изменениям легко переходит в свое зеркальное отражение, так что *цис*-декалин представляет собой нерасщепляемую рацемическую форму.

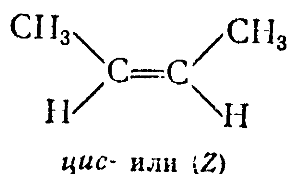
1.3.5.2. π-ДИАСТЕРЕОМЕРИЯ

В структурах, содержащих двойную связь, может наблюдаться *цис-транс-изомерия*. Существуют диастереомеры, эпимеризация которых протекает лишь в результате разрыва π-связи. Необходимым и достаточным условием существования диастереомеров алкенов общей формулы abC=Ccd является $a \neq b$ и $c \neq d$, тогда как равенства $a = c$ и $b = d$ возможны.

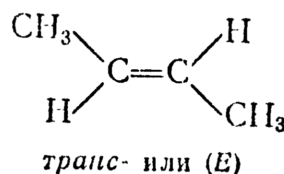




Два получающихся при этом диастереомера различаются конфигурацией у одного из атомов углерода, связанных с двойной связью. Для их обозначения долгое время использовали префиксы *цис*- и *транс*-. Однако этот способ дает однозначный результат лишь тогда, когда у каждого из атомов углерода, связанных двойной связью, стоит по крайней мере по одной одинаковой группе. В таком случае префикс *цис*- означает, что такие одинаковые группы находятся по одну сторону, а *транс*- — по разные стороны от двойной связи.



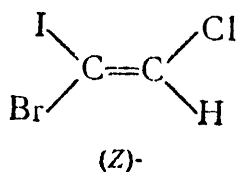
цис- или (*Z*)



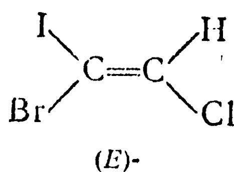
транс- или (*E*)

бутен-2

В последнее время предпочтение отдают более однозначному способу, предложенному Блеквудом и др., применимому не только в отношении соединений, содержащих двойную связь C=C. Согласно этому способу первоначально определяют порядок старшинства (согласно *правилу старшинства*, см. раздел 1.3.4.1) обоих заместителей, стоящих у каждого из атомов, связанных двойной связью в молекуле. Конфигурации, в которых по одну сторону от кратной связи стоят старшие заместители, обозначаются символом «*Z*» (от нем. zusammen — вместе); конфигурации, в которых старшие заместители стоят по разные стороны от двойной связи, получают символ «*E*» (от нем. entgegen — напротив). Примерами применения этого правила являются стереоизомеры бутена-2 (конечно, CH_3-группа является старшей) и стереоизомеры 1-бром-1-иод-2-хлорэтилена (в этом случае атомы иода у С-1 и хлора у С-2 — старшие группы):



(*Z*)-



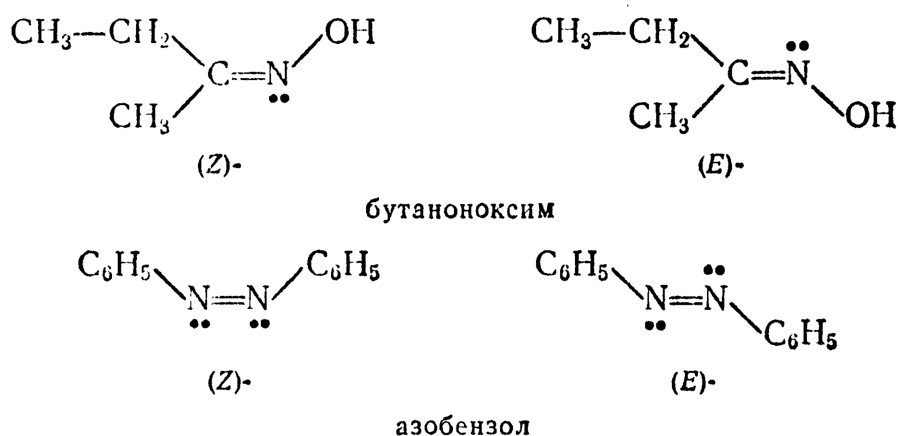
(*E*)-

1-бром-1-иод-2-хлорэтилен

При использовании этой новой системы обозначений можно заметить, что *Z* или *E* не всегда совпадают с ранее применявшимися префиксами *цис*- или *транс*-.

Как правило, плоскость двойной связи является одновременно и плоскостью симметрии, вследствие чего стереоизомерные алкены обычно ахиральны и оптически неактивны. Существуют, однако, и исключения для молекул, содержащих дополнительно асимметрический атом или какой-либо другой элемент хиральности, как, например, в случае (E)-циклооктена (см. раздел 1.3.4.3). В то же время (Z)-циклооктен ахирален.

Диастереомерия может быть обусловлена также наличием двойной связи C=N, как, например, в оксимах, или двойной связи N=N, как, например, в случае азо- или азоксисоединений:

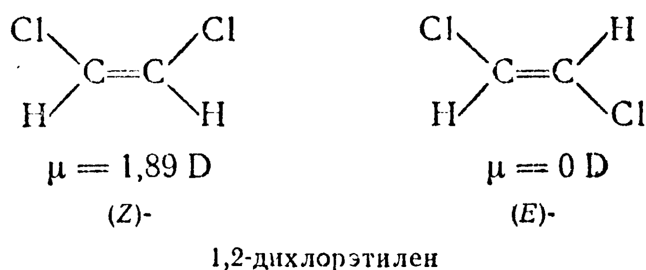


(О диастереомерии макромолекул см. раздел. 3.9).

1.3.5.3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНФИГУРАЦИИ ДИАСТЕРЕОМЕРОВ

Поскольку диастереомеры имеют различные физические и химические свойства, то их конфигурация (исключая хиральность, или абсолютную конфигурацию хиральных частиц, см. об этом раздел 1.3.6) относительно просто может быть определена с использованием физических (в особенности спектральных) или химических методов исследования [1.3.4].

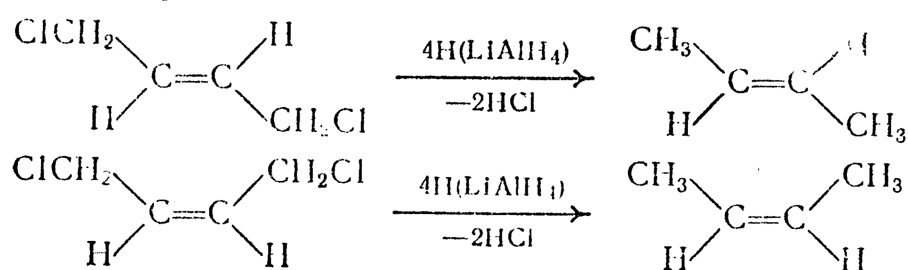
Например, измерение дипольных моментов позволяет установить конфигурацию диастереомеров 1,2-дихлорэтилена. Поскольку моменты связей векторно суммируются, то стереоизомеру с дипольным моментом $\mu = 1{,}89D$ следует приписать (Z) конфигурацию, тогда как соединение с $\mu = 0$ D представляет собой (E)-1,2-дихлорэтилен:



Конфигурация циклопентандиола-1,2 может быть определена, например, с использованием ИК-спектров, поскольку в *цис*-диоле возможно образование внутримолекулярной водородной связи. В *транс*-диоле это невозможно, так как расстояние между гидроксильными группами слишком велико. В ряде случаев ключом к определению конфигурации могут служить опыты по расщеплению на энантиомеры. Так, в ряду циклопропан-1,2-дикарбоновых кислот способна расщепляться лишь *транс*-, но не *цис*-форма.

Часто заключения о конфигурации диастереомеров получают с помощью *химических корреляций*. При этом соединение с неизвестной конфигурацией с помощью определенных реакций превращают в соединение с известной конфигурацией, или наоборот. Примером может служить сравнение конфигураций диастереомерных 1,4-дихлорбутенов-2

с конфигурациями (*Z*)- и (*E*)-бутенов-2 путем восстановления первых во вторые алюмогидридом лития:



1.3.6. ЭНАНТИОМЕРЫ И РАЦЕМИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

1.3.6.1. ОПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

В разделе 1.3.4 отмечалось, что характерным свойством энантиомеров является их оптическая активность, т. е. способность энантиомеров в силу циркулярного двойного лучепреломления в любом агрегатном состоянии вращать плоскость плоско поляризованного света.

Оптическое вращение измеряют с помощью поляриметра. В нем плоско поляризованный свет пропускают через раствор, чистую жидкость или через газ и измеряют наблюдаемый при этом *угол вращения* α. Этот угол пропорционален разности в показателях преломления циркулярно поляризованных компонентов плоско поляризованного света. При данных температуре ϑ и длине волны λ величина угла α зависит только от свойств вещества, а также от растворителя, толщины слоя l (длины поляриметрической трубки) и концентрации раствора c (в случае чистого вещества — от его плотности):

$$\alpha = [\alpha]_\lambda^\vartheta\, lc$$

Если l дается в дм (10^{-1} м), с в г/100 см^3, то фактор пропорциональности представляет собой *удельное вращение*:

$$[\alpha]_\lambda^\vartheta = 100\alpha/(lc)$$

Удельное вращение является константой вещества (см. раздел 1.1.6); конечно, при этом должны быть указаны концентрация c (величина $[\alpha]_\lambda^\vartheta$, только в первом приближении обратно пропорциональна c) и растворитель. Если измерения проводились с чистым веществом, то должно быть помечено — «не разбавлено». Чаще всего удельное вращение измеряют при 20 °С для монохроматического света с длиной волны *D*-линия натрия ($\lambda = 589{,}3$ нм), например:

$$[\alpha]_D^{20} = -85{,}2^\circ \quad (c = 2{,}1 \text{ г/100 см}^{-3}, \text{ хлороформ})$$

Отрицательные значения α или $[\alpha]_\lambda^\vartheta$ означают вращение плоскости поляризации влево, а положительные — соответственно вправо.

Величина и знак удельного вращения зависят от длины волны λ. Это явление, получившее название *дисперсии оптического вращения* (ДОВ), является следствием различной дисперсии (зависимость показателя преломления n от λ) циркулярно поляризованных компонентов плоско поляризованного света. Кривые ДОВ для двух энантиомеров зеркально идентичны.

Плоско поляризованный свет, проходя через хиральную среду, благодаря круговому дихроизму (КД) энантиомеров поляризуется эллиптически. При этом эллиптичность пропорциональна различию между мольными коэффициентами экстинкции циркулярно поляризованных компонентов плоско поляризованного света. Эллиптичность зависит, кроме того, и от длины волны (кривая КД). Строго говоря, при обсуждении оптического вращения речь идет о вращении главной оси эллипса (более подробно о ДОВ и КД см. [1.3.4] и [1.3.10]).

1.3.6.2. СВОЙСТВА РАЦЕМИЧЕСКИХ ФОРМ

В газообразном и жидком агрегатном состоянии, а также в растворах рацемические формы представляют собой нормальные идеальные смеси равного числа энантиомерных молекул.

Поскольку оба энантиомера обладают одинаковыми физическими свойствами, то и рацемические формы имеют те же свойства, т. е. как рацемические формы, так и энантиомеры имеют одни и те же температуры кипения и показатели преломления, а также идентичные ИК-спектры в газообразном, жидком состоянии или в растворах.

В твердом состоянии наблюдаются заметные отклонения рацемических форм от идеальных соотношений из-за того, что в кристаллах, как правило, межмолекулярные взаимодействия молекул, имеющих противоположную вращательную способность, отличаются от аналогичных взаимодействий между идентичными молекулами энантиомеров. Различают три вида твердых рацемических форм.

Рацемические смеси (конгломераты). Под ними понимают смесь гемиэдрических или энантиоморфных (т. е. зеркально идентичных) кристаллов чистых энантиомеров.

Рацемические соединения (*рацематы*). Они представляют собой молекулярные соединения энантиомеров в соотношении 1 : 1, существующие в твердом состоянии. Они имеют отличные от энантиомеров физические свойства (температуры плавления, растворимость, ИК-спектры).

Рацемические смешанные кристаллы. Это истинные идеальные твердые растворы. Их физические свойства, за исключением оптического вращения, полностью совпадают со свойствами энантиомеров.

1.3.6.3. РАСЩЕПЛЕНИЕ РАЦЕМИЧЕСКИХ ФОРМ

Если при синтезе хиральных молекул исходить из ахиральных соединений или из рацемических форм и проводить его в отсутствие как оптически активных веществ, так и каких-либо асимметрических физических воздействий, то всегда образуются рацемические формы. Энантиомеры можно получить лишь в том случае, если:

— проводить асимметрический синтез [1.3.11];

— исходить из другого оптически активного вещества, причем в процессе реакции не должны возникать дополнительные элементы хиральности, а также протекать процессы рацемизации;

— проводить разделение рацемических форм.

В настоящей книге будут обсуждены лишь некоторые методы расщепления рацемических форм.

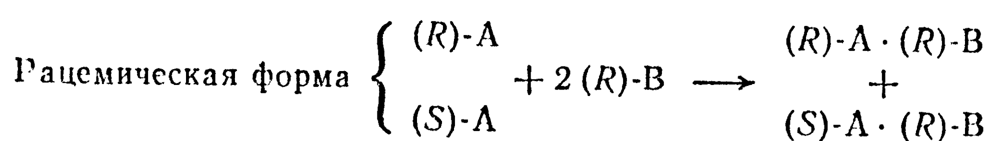
Расщепление посредством механического разделения

Если рацемические формы кристаллизуются как рацемические смеси, то при достаточной величине и яркой выраженности гемиэдрических кристаллических форм энантиомеров их можно вручную отделить друг от друга. Таким образом было осуществлено первое разделение рацемических форм энантиомеров (Пастер, 1848 г.) при кристаллизации натрийаммонийной соли (2*RS*,3*RS*) винной кислоты из ее водного раствора при температуре ниже 27 °С.

Расщепление через диастереомеры

При взаимодействии рацемической формы с каким-либо хиральным соединением образуются два диастереомерных продукта реакции, которые уже возможно разделить, используя обычные методы (Пастер, 1858 г.). Так, при реакции рацемической кислоты (*RS*)-А с оптически

активным основанием (*R*)-B, таким как бруцин или морфин, образуется смесь солей (*R*)-A·(*R*)-B и (*S*)-A·(*R*)-B:



Эти соли являются диастереомерами и поэтому имеют различные свойства, например различную растворимость, что позволяет разделить их фракционной кристаллизацией.

Полученные чистые формы легко разлагаются на основание (*R*)-B и кислоты (*R*)-A или (*S*)-A. Аналогичным способом рацемические основания разделяют на энантиомеры, используя такие оптически активные кислоты, как камфор-10-сульфокислоту или винную кислоту. Вместо образования соли можно воспользоваться каким-либо другим превращением: рацемические спирты переводят в диастереомерные сложные эфиры, рацемические амины превращают в диастереомерные альдимины, а рацемические альдегиды и кетоны разделяют, переводя их в диастереомерные семикарбазоны или гидразоны.

Тот же самый принцип лежит в основе расщепления рацемических форм с помощью *молекулярных комплексов* (например, спирты дают комплексы с сапогенином, дигитонином) или *соединений включения* (*клатратов*). Следует подчеркнуть, что аналогичным случаем является и разделение (*RS*)-2-хлороктана с помощью оптически неактивной мочевины с использованием кристаллической решетки соединений включения (Шленк мл., 1952 г.).

Мочевина с многими соединениями образует соединения включения, кристаллы которых не имеют элементов симметрии второго рода (группа точечной симметрии D_6). При этом такие кристаллы хиральны и могут образовывать два ряда гемиэдрических кристаллических форм — с правой и левой спиральностью. Добавляя в качестве затравки одну из них, заставляют молекулы кристаллизовываться в форме только одной спиральности. Если кристаллизация протекала в присутствии только одной рацемической формы, то образуются два различных аддукта:

— правосторонние кристаллы мочевины ·(*R*)-2-хлороктан,
— правосторонние кристаллы мочевины ·(*S*)-2-хлороктан.

Оба этих кристаллических соединения включения не являются зеркально идентичными, они различаются по своим свойствам и могут быть разделены фракционной кристаллизацией. Разложением соединений включения (например, нагреванием) можно получить чистые энантиомеры.

При хроматографировании рацемических форм на *оптически активных адсорбентах* образуются диастереомерные адсорбаты, имеющие различную стабильность; слабее адсорбирующаяся энантиомерная форма быстрее элюируется из колонки.

Кинетические методы

В процессе реакции рацемической формы с оптически активным соединением образуются два диастереомерных переходных состояния, которые при определенных условиях могут значительно отличаться по свободной энтальпии $\Delta G^{\ddagger}$. Благодаря этому энергия активации для одной из форм будет меньше, вследствие чего или только одна эта форма будет вступать в реакцию, или же она, по крайней мере, будет реагировать быстрее второй формы. Если реакцию прервать, не доводя до конца, то можно, по меньшей мере, добиться частичного разделения.

На этом принципе основывается *биохимический способ* расщепления рацемических форм. Так, Пастер еще в 1858 г. заметил, что дрожжи или плесневые грибы penicillium glaucum в растворе (2*RS*,3*RS*)-тартрата аммония быстрее разрушают (2*R*,3*R*)-форму и в результате такого ферментативного процесса можно получить чистую (2*S*,3*S*)-форму

тартрата аммония. С тех пор были найдены многочисленные примеры аналогичных биологических реакций. И хотя это позволяет выделить только один из возможных изомеров, целый ряд таких процессов приобрел практическое значение.

Интересный случай частичного кинетического расщепления рацемической формы при облучении диэтиламида α-азидопропионовой кислоты циркулярно поляризованным светом описал Кун в 1930 г. Поскольку оба энантиомера имеют различные коэффициенты поглощения в отношении циркулярно поляризованного света, то их фотохимическое разложение протекает с различной скоростью. Поэтому остающийся в результате неполного распада рацемата диэтиламид α-азидопропионовой кислоты обладает оптической активностью. Вполне возможно, что аналогичные процессы были причиной возникновения на Земле первых оптически активных веществ, поскольку при отражении света от поверхности моря может возникать циркулярно или эллиптически поляризованный свет.

Критерием степени расщепления рацемических форм является *оптическая чистота* (энантиомерная чистота). Под ней понимают отношение удельного вращения полученного вещества (смеси энантиомеров) к удельному вращению чистых изомеров. Таким образом, рацемическая форма имеет оптическую чистоту 0%, а энантиомер — 100%.

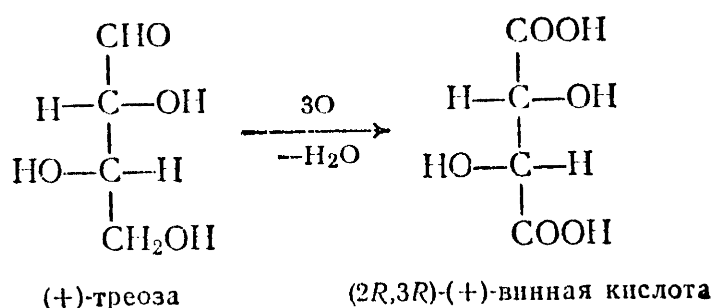
1.3.6.4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНФИГУРАЦИИ ЭНАНТИОМЕРОВ

Экспериментальное определение *абсолютной конфигурации* (т. е. истинного пространственного расположения лигандов) хирального соединения было впервые осуществлено в 1951 г. с помощью метода рентгеноструктурного анализа (аномальное рассеивание рентгеновских лучей).

Исследуя таким способом натрийрубидиевую соль (+)-винной кислоты, Биво показал, что она имеет (2*R*,3*R*)-конфигурацию. Правда, применение рентгеноструктурного метода для прямого определения абсолютной конфигурации имеет определенные ограничения. Поэтому в большинстве случаев возникает необходимость проведения *корреляций* — сравнительных исследований, в которых абсолютную конфигурацию какого-либо хирального соединения устанавливают, сравнивая ее с определенным стандартным веществом с известной абсолютной конфигурацией (об этом см. [1.3.4]).

Для этого могут служить химические методы, например превращения, в ходе которых связи асимметрического атома углерода или не затрагиваются вовсе или же подвергаются превращениям, поддающимся учету с точки зрения стереохимии (инверсия, сохранение конфигурации).

Так, мягкое окисление (+)-треозы приводит к (2*R*,3*R*)-(+)-винной кислоте, доказывая тем самым, что (+)-треоза имеет абсолютную конфигурацию (2*R*,3*R*).



(+)-треоза (2*R*,3*R*)-(+)-винная кислота

Сравнение конфигураций можно осуществить также с использованием физических методов, например изучая фазовые превращения в

твердом состоянии (метод квазирацематов) или проводя оптическое сравнение. Особенное значение при этом приобрели методы ДОВ и КД (более подробно об этом см. [1.3.4] и [1.3.10]).

1.3.7. КОНФОРМАЦИЯ

Вследствие внутреннего вращения вокруг формально простой связи атомы в молекуле определенной конфигурации могут иметь бесчисленное множество различных пространственных положений (конформаций). Однако обычно лишь некоторые из них обладают минимумом потенциальной энергии и являются поэтому стабильными; их называют *конформерами.*

В противоположность первоначальным представлениям такое вращение вокруг простой связи не совсем свободно и имеет определенные ограничения благодаря наличию барьеров потенциальной энергии (*барьеры вращения*). В зависимости от угла кручения φ (диэдрального угла) они могут быть обусловлены изменением:

— *торсионного* или *Питцеровского напряжений* (квантовохимическое взаимодействие между соседними σ-связями; Питцер, 1968 г.);

— *несвязных взаимодействий*;

— *углового* или *байеровского напряжения* вследствие деформации углов между связями (характерно прежде всего для алициклических соединений);

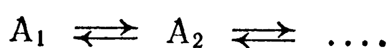
— *напряжения связей* вследствие их растяжения или сжатия;

— *дипольных взаимодействий* или *водородных связей*, и, наконец,

— *свободной энтальпии сольватации* (см. раздел 1.5.3.2).

Все силы, влияющие на стабильность конформаций, объединяются общим названием *конформационной энергии.* Чем стабильнее конформация, тем меньше ее конформационная энергия.

В общем случае две или более конформаций находятся в динамическом равновесии (*конформационное равновесие*) и превращаются друг в друга, проходя через нестабильные конформации



$$A_1 \rightleftarrows A_2 \rightleftarrows \ldots$$

Положение конформационного равновесия будет определяться относительной термодинамической стабильностью $\Delta_B G$ отдельных конформеров. Чем стабильнее данный конформер, тем больше будет его доля в равновесной смеси. Более глубокое понимание такого равновесия дает его статистический анализ (см. раздел 1.4).

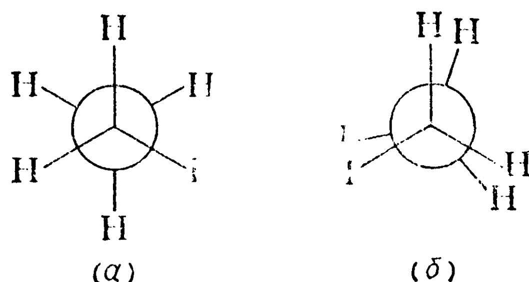
Число частиц N конформера A_1, превращающихся в единицу времени в частицы конформера A_2, увеличивается с уменьшением свободной энтальпии активации $\Delta G^{\ne}$ внутреннего вращения. Упрощенно можно сказать, что сама $\Delta G^{\ne}$ тем меньше, чем ниже барьер вращения между конформерами. За некоторым исключением (например, в случае атропоизомеров) величина $\Delta G^{\ne}$ настолько мала, что при 25 °С конформеры очень быстро превращаются друг в друга и поэтому не могут быть выделены.

Конформации различаются между собой не только по запасу внутренней энергии и связанным с ней величинам, но также и по многочисленным другим физическим свойствам, таким как спектральные данные, дипольные моменты или константы Керра. Таким образом, в рамках *конформационного анализа* [1.3.12] для определения стабильной конформации и для исследования конформационного равновесия могут быть привлечены разнообразные как физико-химические, так и теоретические (расчетные) методы исследования. Такие исследования имеют

большое значение, поскольку конформационные факторы часто оказывают решающее влияние на химическую реакционноспособность соединений.

1.3.7.1. КОНФОРМАЦИЯ СОЕДИНЕНИЙ С ОТКРЫТОЙ ЦЕПЬЮ

Простейшей способной к внутреннему вращению молекулой является *этан*. При вращении вокруг связи С—С возникает бесчисленное множество конформаций, из которых следует выделить две.



Наиболее обедненная энергией и поэтому наиболее устойчивой является такая форма, в которой 6 атомов водорода расположены возможно дальше друг от друга. Такая конформация называется заторможенной или *скошенной* (*а*), ей соответствует угол кручения $\varphi = (2n + 1)\pi/3$. В наиболее богатой энергией форме *заслоненной или эклиптической конформации* (*б*) атомы водорода заслоняют друг друга, и расстояние между ними наименьшее ($\varphi = 2n\pi/3$). При вращении на угол $2\pi = 360°$ каждая из конформаций повторяется три раза (рис. 1.3.6).

Потенциальная энергия заслоненной конформации на 11,7 кДж·моль$^{-1}$ больше, чем заторможенной конформации. Таким образом, энергетический барьер, преодолеваемый при внутреннем вращении, равен 11,7 кДж·моль$^{-1}$. Если превращение заторможенной конформации в какую-либо другую конформацию протекает через заслоненную форму, то энергия активации такого процесса равна 11,7 кДж·моль$^{-1}$ (см. рис. 1.3.6).

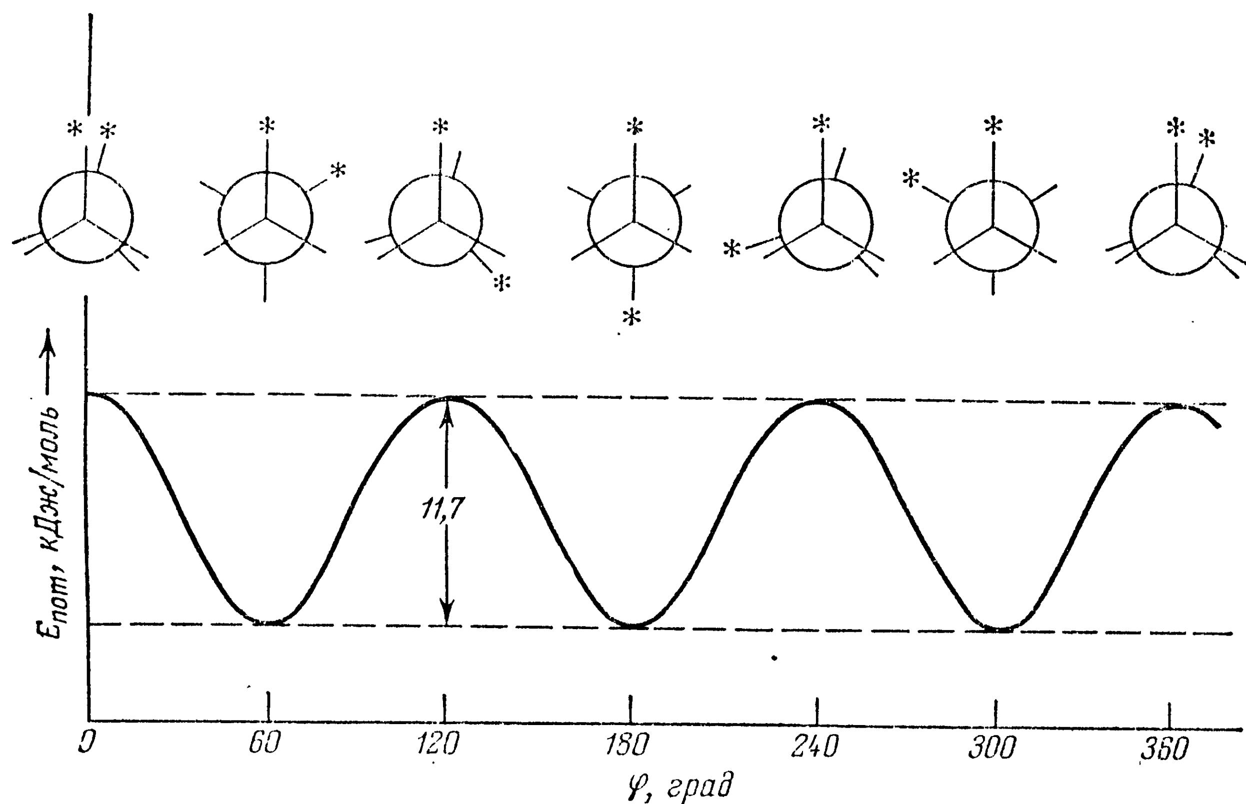


Рис. 1.3.6. Зависимость потенциальной энергии конформаций этана от торсионного угла.

Звездочками условно показаны атомы водорода, по которым ведется отсчет.

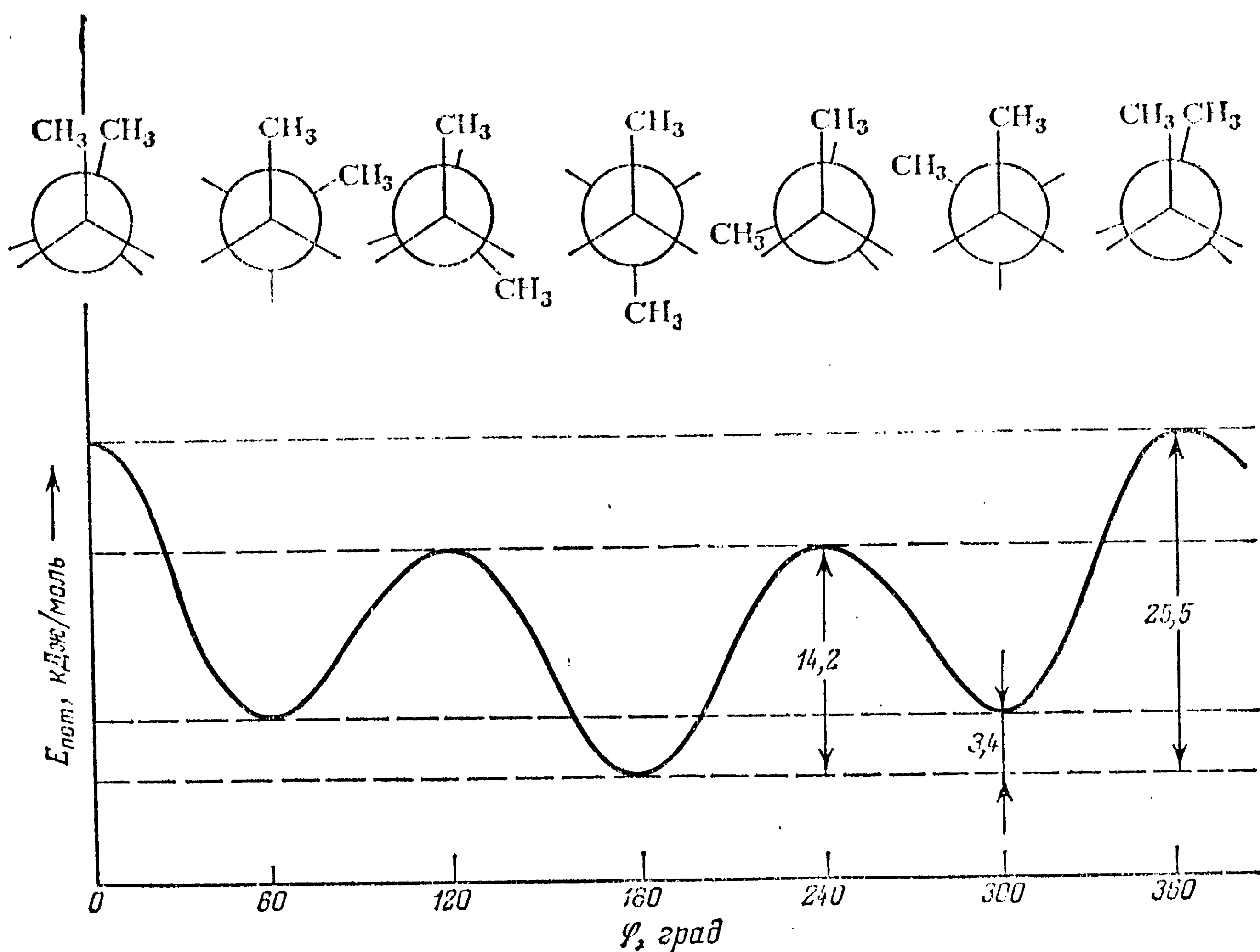
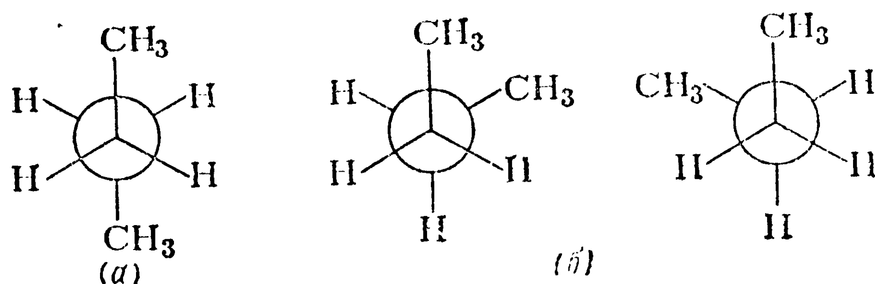


Рис. 1.3.7. Зависимость потенциальной энергии конформаций *н*-бутана от торсионного угла.

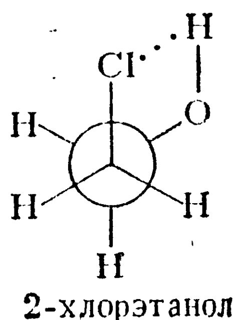
Как следует из рис. 1.3.7, при вращении вокруг центральной связи С—С *н*-бутана на кривой потенциальной энергии наблюдаются три максимума и три минимума, соответствующие различным заслоненным, соответственно заторможенным конформациям. Из трех различных конформеров наиболее стабилен тот, в котором метильные группы расположены друг против друга (*а*). Такой конформер характеризуется углом кручения 180° и называется *анти-* или *анти-перипланарной конформацией.*



Оба конформера с углом кручения 60° и 300° (*б*) представляют собой энантиомеры, благодаря несвязным взаимодействиям между метильными группами их энергия выше примерно на 3,4 кДж·моль$^{-1}$. Они получили название *гош-*, *син-клинальных* или *скошенных* конформаций. При комнатной температуре около 80% молекул *н*-бутена находится в *анти*-перипланарной конформации, а 20% — в скошенной (*син*-клинальной).

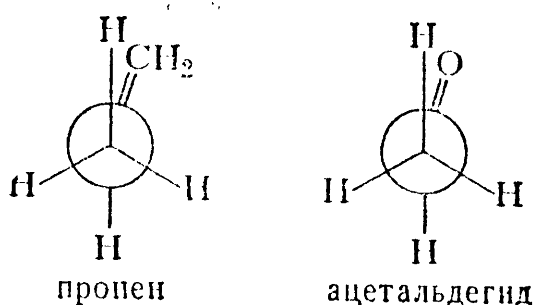
Насыщенные соединения существуют преимущественно в заторможенных конформациях, точнее в *анти*-формах, в которых самые большие по размеру заместители находятся на наибольшем расстоянии друг от друга. Такие конформеры наиболее стабильны. Исключением являются соединения, в которых скошенные формы могут стабилизоваться

за счет образования водородных связей. В качестве примера можно привести 2-хлорэтанол:



2-хлорэтанол

Несколько иные соотношения имеют место в молекулах, содержащих двойную связь, таких как алкены или альдегиды и кетоны. Как правило, для них более предпочтительны конформации, в которых двойная и простая связи находятся в заслоненном положении:

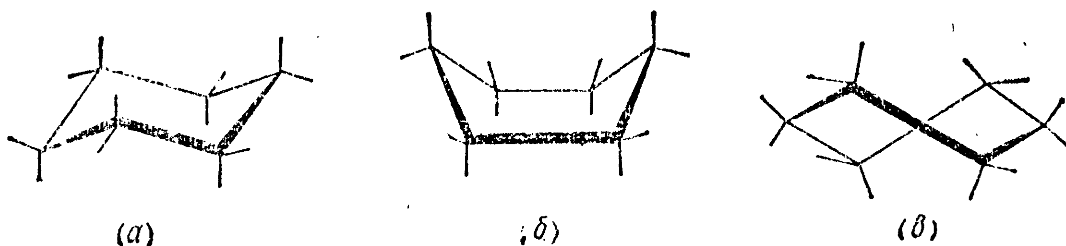


пропен ацетальдегид

1.3.7.2. КОНФОРМАЦИЯ АЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

За исключением безусловно плоского циклопропана, устойчивые конформации циклоалканов являются неплоскими и в общем нежесткими. За счет *инверсии кольца* или *псевдовращения* различные конформации циклоалканов могут относительно легко переходить одна в другую. Инверсией кольца называют такой процесс его превращения, который протекает через относительно сильно напряженную конформацию, т. е. имеет высокий барьер инверсии. При этом наряду с изменением несвязных взаимодействий и торсионных напряжений изменяются также и угловые напряжения. Энергетический барьер псевдовращения, в процессе которого углы между связями не меняются, напротив, значительно ниже.

Здесь мы рассмотрим прежде всего соотношения, наблюдаемые в циклогексане. В противоположность другим циклоалканам с размером цикла до C_{12} он имеет почти ненапряженные конформеры. Наиболее стабильной является *форма кресла* (*а*). Еще в 1890 г. Мор установил, что в этом конформере все углы между связями равны тетраэдрическим (109,5°), следствием чего является отсутствие какого-либо углового напряжения. Кроме того, в этой форме отсутствуют заслоненные конформации. Две другие конформации циклогексана — *форма ванны* [или *лодки* (*б*)] и *твист-форма* [форма искаженной ванны (*в*)] — также лишены угловых напряжений. Однако из-за наличия в них заслоненных или близких к заслоненным конформаций за счет возникающих при этом ван-дер-ваальсовых сил отталкивания между атомами водорода в положениях 1,4 эти формы богаче энергией соответственно на 23,0 и 19,9 кДж·моль$^{-1}$.


(*а*) (*б*) (*в*)

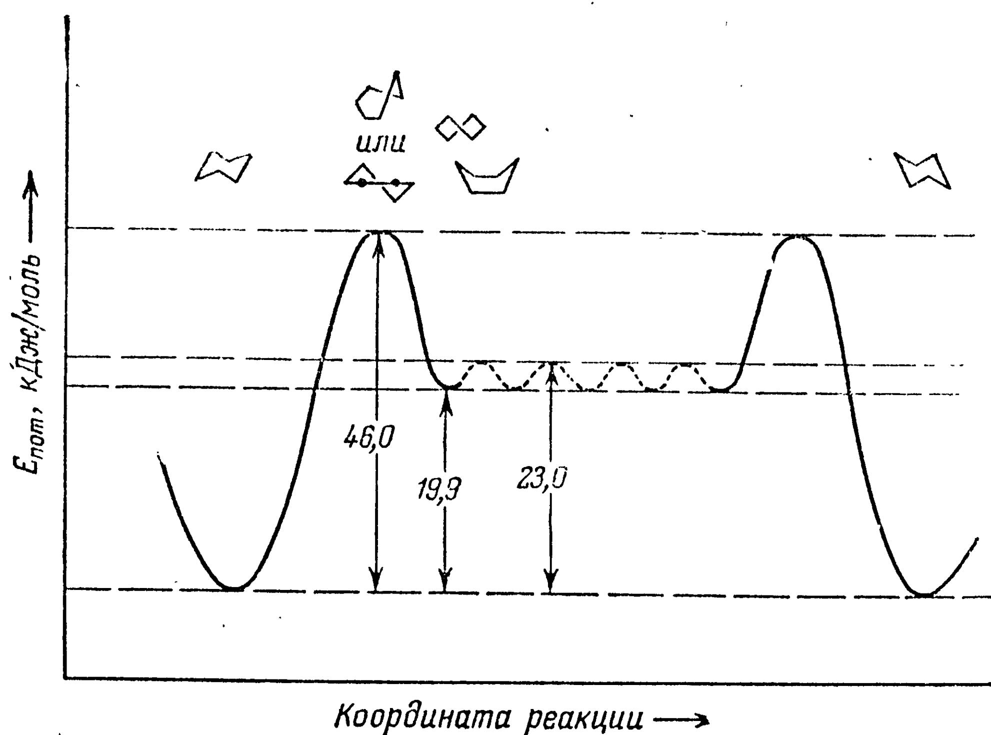
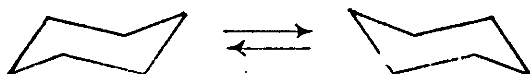


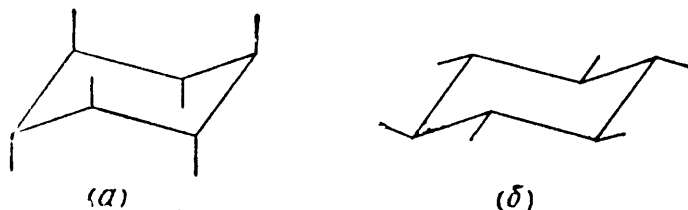
Рис. 1.3.8. Потенциальная кривая конформационных превращений циклогексана.

За счет инверсии кольца форма кресла переходит в форму искаженной ванны, причем барьер инверсии, соответствующий промежуточному образованию *формы конверта* или *полуискаженной ванны*, составляет 46 кДж·моль$^{-1}$. Форма искаженной ванны может далее превратиться или обратно в форму исходного кресла или же дополнительно за счет псевдовращения через формы ванны и аналогичной искаженной ванны в другую форму кресла (рис. 1.3.8). Последний путь превращения обусловливает быстрое превращение одной формы кресла в другую:



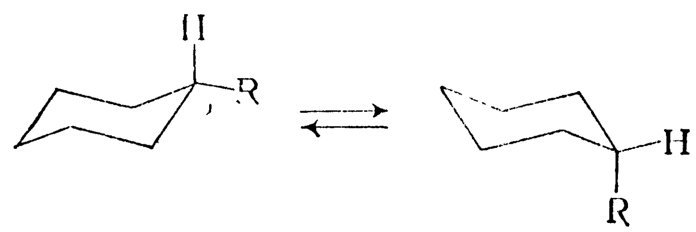
Форма кресла энергетически более выгодна по сравнению с формой искаженной ванны, в результате чего при комнатной температуре 99,9% молекул циклогексана существуют в форме кресла. Существование форм ванны или искаженной ванны связано с фиксацией их или в би- и полициклических системах, или за счет соответствующих заместителей.

Рассмотрение двенадцати связей С—Н циклогексана в форме кресла позволяет разделить их на две группы. Шесть *аксиальных связей* [(*а*), символ «*а*»] направлены параллельно главной оси попеременно вверх и вниз. Другие шесть связей образуют с главной осью угол примерно 70° и также попеременно направлены вверх и вниз, их называют *экваториальными связями* [(*б*), символ (*е*) от англ. equatorial]. В процессе превращения одной формы кресла в другую одновременно происходит переход аксиальных связей в экваториальные и обратный.

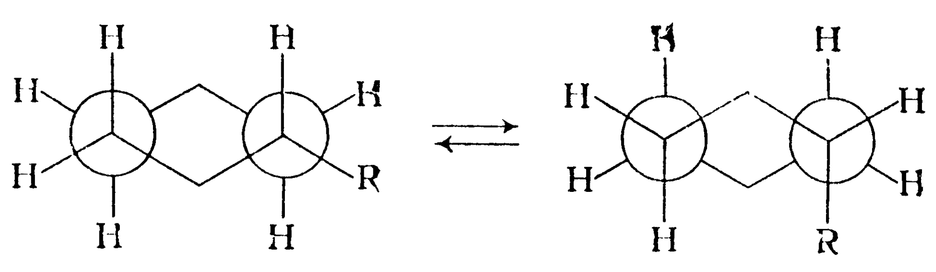


В монозамещенном циклогексане заместитель может занимать или аксиальное, или экваториальное положение. Экваториальная и аксиальная формы являются конформерами. Они находятся в конформационном равновесии и превращаются одна в другую, проходя через форму искаженной ванны. Барьер такой инверсии составляет величину от 42

до 46 кДж·моль⁻¹, так что при комнатной температуре такое превращение осуществляется очень быстро (в секунду происходит до 100 000 переходов, что соответствует времени полупревращения 10 мкс) и разделение стереоизомеров невозможно.



Экваториальный конформер из-за наличия антивзаимодействий между заместителем у атома С-1 и атомами С-3 и С-5 беднее энергией, чем аксиальная форма. В последней наблюдаются два скошенных (*гош*-) взаимодействия, и, кроме того, возможны 1,3-диаксиальные взаимодействия с аксиальными атомами водорода у атомов С-3 и С-5:



Различие в энергии таких форм зависит от характера заместителя R. Ниже приведена разность свободной энтальпии образования различных (аксиальных и экваториальных) конформаций монозамещенных циклогексана:

R	$\Delta\Delta_B G^{\ominus}_{298}$, кДж·моль$^{-1}$	R	$\Delta\Delta_B G^{\ominus}_{298}$, кДж·моль$^{-1}$
F	0,6	CH_3	7,1
Cl	1,8	CH_2CH_3	7,3
Br	1,6	$CH(CH_3)_2$	9,0
COOH	5,6	$C(CH_3)_3$	>20

Из этих данных следует, что при 25 °С, например, 95% молекул метилциклогексана находится в экваториальной конформации и лишь 5% молекул имеет аксиальную конформацию. Значение $\Delta\Delta_B G^{-}_{298}$ для *трет-бутильной группы* настолько велико, что конформационное равновесие значительно сдвинуто в сторону экваториальной формы. Поэтому такую группу используют в качестве «*конформационного якоря*», фиксирующего пространственные положения заместителей в ди- и тризамещенных соединениях.

Приведенные данные можно использовать для оценки относительной стабильности ди- и полизамещенных циклогексанов. При этом надо учитывать, что при *цис*-диаксиальной ориентации двух заместителей возникают дополнительные напряжения из-за 1,3-взаимодействий.

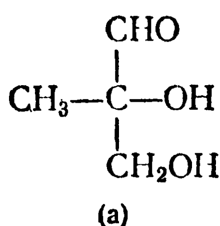
Итак, мы рассмотрели все аспекты структуры химической частицы, состоящей из нескольких атомов. Отправной точкой рассуждений являлась *брутто-формула*. Следующим шагом было рассмотрение *структуры*. При этом с помощью теории химической связи были сделаны важные заключения об *электронной структуре* (распределение электронов). Распределение электронов определяет углы между связями и длины связей, а тем самым *пространственную структуру*, которая, в свою очередь, выражается в *конфигурации* и *конформации*.

Упражнения

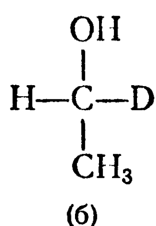
1.3.1. К каким группам точечной симметрии относятся соединения:
(а) нафталин;
(б) хлорацетилен;
(в) 1,3-дихлораллен;
(г) бромциклопропан;
(д) глицериновый альдегид;
(е) четыреххлористый углерод;
(ж) заторможенная и заслоненная конформации этана;
(з) формы кресла, искаженной ванны и ванны циклогексана.
Какие из этих молекул хиральны?

1.3.2. Изобразите все конфигурационные изомеры ниже названных [(а)—(з)] соединений. Решите, какие из стереоизомеров оптически активны, в каких случаях может идти речь о диастереомерах или энантиомерах! Обоснуйте свои выводы:
(а) гександиол-3,4;
(б) 2-бромпропанол-1;
(в) этиловый эфир α-хлоризомасляной кислоты;
(г) 1,3-дихлорбутадиен-1,2;
(д) 1-бромпропен;
(е) гексадиен-2,4;
(ж) 2-хлорнорборнан (2-хлорбицикло[2,2,1]гептан);
(з) 2-хлорбицикло[2,2,2]октан.

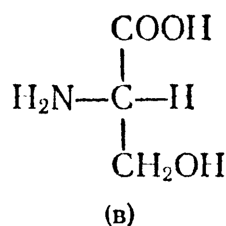
1.3.3 Определите абсолютную конфигурацию центра хиральности следующих соединений



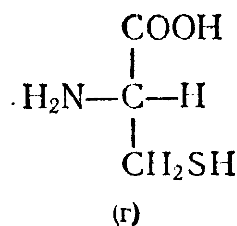
(а)



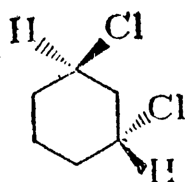
(б)



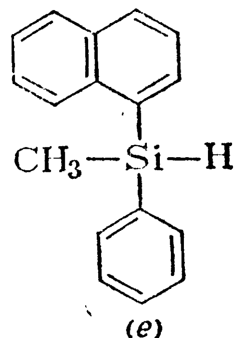
(в)



(г)



(д)



(е)

1.3.4. Изобразите проекции Фишера для соединений:
(а)—(*S*)-2-метилбутанол-1;
(б)—(*R*)-аланин [(*R*)-α-аминопропионовая кислота];
(в)—(*S*)-2,3-диметилпентан;
(г)—(2*R*,3*R*)-2-бром-3-хлорпентан.

1.3.5. Изобразите проекции Ньюмена наиболее стабильных конформаций следующих соединений:
(а)—(1*R*,2*S*)-1,2-дихлор-1,2-дифенилэтан;
(б)—(1*R*,2*R*)-1,2-дихлор-1,2-дифенилэтан;
(в)—(2*S*,3*R*)-бутандиол-2,3;
(г)—(2*S*,3*S*)-бутандиол-2,3.

1.3.6. Приведите наиболее стабильные конформации соединений:
(а) *цис*-1,2-диметилциклогексан;
(б) *транс*-1,2-диметилциклогексан;
(в) *транс*-1,3-диметилциклогексан;
(г) *транс*-1,4-диметилциклогексан.
Расположите эти соединения в порядке уменьшения их стабильности.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 1.3

[1.3.1]. *Pierre J. L.*: Principes de stéréochimie organique statique. Paris: Librairie Armand Colin, 1971.

[1.3.2]. *IUPAC Tentative* Rules for the Nomenclature of Organic Chemistry. Section E. Fundamental Stereochemistry: J. org. Chemistry, 35 (1970), S. 2849.

[1.3.3]. *Döpke W.*: Z. Chem., 13 (1973), S. 445.
[1.3.4]. *Илиел Э.* Стереохимия соединений углерода. — Вайнхайм, 1967. — Пер. с англ./Под ред. Потапова В. М. — М.: Мир, 1965. 460 с.; *Mislow K.*: Einführung in die Sterochemie. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1967.
[1.3.5]. *Vögtle F.* u. P. Neumann: Chemiker-Ztg., 98 (1974), S. 375.
[1.3.6]. *Ugi I.* u. a.: Angew. Chemie, 82 (1970), S. 741.
[1.3.7]. *Borsdorf R., F. Dietz, G. Leonhardt u. J. Reinhold*: Programmierte Einführung in die Molekülsymmetrie. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig KG, 1973.
[1.3.8]. *Джаффе Г., Орчин М.* Симметрия в химии. — Гайдельберг, 1967. — Пер. с англ./Под ред. Дяткиной М. Е. — М.: Мир, 1967. 233 с.
[1.3.9]. *Cahn R. S. u. C. K. Ingold*: J. chem. Soc. [London], (1951), S. 612; *Cahn, R. S., C. K. Ingold* u. *V. Prelog*: Experientia [Basel], 12 (1956), S. 81; *Cahn, R. S., C. K. Ingold* u. *V. Prelog*: Angew. Chem., 78 (1966), S. 413.
[1.3.10]. *Краббе П.* Дисперсия оптического вращения и круговой дихроизм в органической химии. — Сан Франциско, 1965. — Пер. с англ. — М.: Мир, 1970.
[1.3.11]. *Клабуновский Е. И.* Асимметрический синтез. — М.: Госхимиздат, 1960. 230 с.
[1.3.12]. *Илиел Э., Аллинжер Н., Энжиал С., Моррисон Г.* Конформационный анализ. — М.: Мир, 1969. 592 с. Нью-Йорк — Лондон, 1965. — Пер. с англ./Под ред. А. А. Ахрема.

1.4. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХИМИИ

До сих пор в наших рассуждениях одна из основных физических величин упоминалась лишь от случая к случаю, хотя в живой и неживой природе она играет первостепенную роль. Речь идет о *термодинамической температуре T*. В системе СИ она выражается в градусах Кельвина (К). Кельвин представляет собой одну 273,16-ую часть интервала между температурой абсолютной нулевой точки термодинамики и температурой тройной точки воды. При нуле К химические частицы остаются неподвижными, их кинетическая энергия равна нулю. Мольная внутренняя энергия U_0 вещества в точке абсолютного нуля представляет собой исключительно *потенциальную энергию*. Она равна сумме потенциальных энергий химических связей, водородных связей, несвязных и межмолекулярных взаимодействий, а также колебательной энергии молекул в нулевой точке (см. раздел 1.4.6).

Если 1 моль вещества нагревать, начиная от 0 К, то он поглощает *термическую энергию*. Этот процесс представляют себе так, что N_A частиц увеличивает свою *кинетическую энергию*, становятся подвижными. В таком случае мольная энтальпия равна:

$$H = U_0 + U_{терм} + p\Delta v$$

где $U_{терм}$ — термическая часть мольной внутренней энергии; p — давление; Δv — изменение объема за счет термического расширения.

При нагревании вследствие термического расширения Δv совершается работа $p\Delta v$ против давления окружающего воздуха. Объединяя члены $U_{терм} + p\Delta v$ в виде *термической части мольной энтальпии* $H_{терм}$ и полагая давление стандартным $1{,}01325 \cdot 10^5$ Па (или 1 кгс/см^2), можно написать:

$$U^{\ominus} = U_0^{\ominus} + U_{терм}^{\ominus}; \qquad H^{\ominus} = H_0^{\ominus} + H_{терм}^{\ominus}; \qquad H^{\ominus} = U^{\ominus} + p\,\Delta v$$

Знак «$\ominus$» (греческая буква «тэта») означает стандартное давление. Для 1 моль идеального газа действительно выражение:

$$p\,\Delta v = RT; \qquad H^{\ominus} = U^{\ominus} + RT$$

Величины $H^{\ominus}$ и $U^{\ominus}$ обычно даются для комнатной температуры $T = 298$ К ($H_{298}^{\ominus}$; $U_{298}^{\ominus}$).

В принципе возможны четыре вида движений химических частиц:

— движение в объеме по какой-либо траектории между соударениями с другими частицами (*трансляция*);
— вращение вокруг собственного центра тяжести (*вращение*);
— части молекул претерпевают вращение вокруг осей простых связей (*внутреннее вращение*);
— атомы в молекулярном скелете колеблются друг относительно друга (*колебание*).

В случае атомов, например атомов аргона, может идти речь только о трансляции. Они могут двигаться в направлении трех осей координат, т. е. говорят, что атомы имеют три трансляционные степени свободы. Двухатомная молекула, например H_2, имеет дополнительно две вращательные степени свободы и одну колебательную степень свободы, т. е. всего шесть степеней свободы движения. Линейно построенные многоатомные молекулы, например, ацетилен C_2H_2, также имеют лишь две вращательные степени свободы. Как и при вращении атомов, момент инерции, возникающий при вращении вокруг оси связи, настолько мал, что этой степенью свободы можно пренебречь. Нелинейно построенная многоатомная молекула, например, C_2H_6, имеет три трансляционных степени свободы, три вращательных степени свободы, одну степень свободы внутреннего вращения и 17 колебательных степеней свободы, т. е. всего $24 = 3n$ степени свободы, где n — число атомов в молекуле. *В общем случае выполняется правило, согласно которому частица, содержащая «n»-атомов, имеет всего 3n-степеней свободы*, из них 3 трансляционных, 3(2) вращательных и $3n-6(3n-5)$ колебательных. Если возможно внутреннее вращение, то общее число колебательных степеней свободы уменьшается на число степеней свободы внутреннего вращения.

Подвод тепловой энергии возбуждает дополнительные степени свободы. При этом каждая частица поглощает не любое, а лишь строго определенное количество энергии (кванты). Последние для каждого вида движения определяются *собственными значениями, характерными для квантовой механики*. Все виды движения дают определенный вклад в среднюю кинетическую энергию молекулы, а также в $U^{\ominus}_{\text{терм}}$ или $H^{\ominus}_{\text{терм}}$.

1.4.1. СТАТИСТИКА МАКСВЕЛЛА — БОЛЬЦМАНА

На рис. 1.4.1 приведена общая схема квантовых состояний движения. Каждая горизонтальная черта символизирует одно квантовое состояние. Собственные значения E соответствуют молекулярным уровням энергии, выраженным в Дж·молекула$^{-1}$, причем E_0 представляет собой низшее, а E_n — высшее собственное значение. *Чем выше лежит собственное значение, тем больше скорость соответствующего движения, а тем самым и выше кинетическая энергия.* Квантовые состояния, принадлежащие какому-либо собственному значению, могут быть вырожденными, в таком случае одному собственному значению соответствуют две или более собственных функции. Такое вырождение выражают величиной статистического веса g собственного значения; например $g = 3$ означает, что одному собственному значению принадлежат три собственные функции. С помощью статистической механики можно найти распределение N-частиц в подобной схеме по квантовым состояниям.

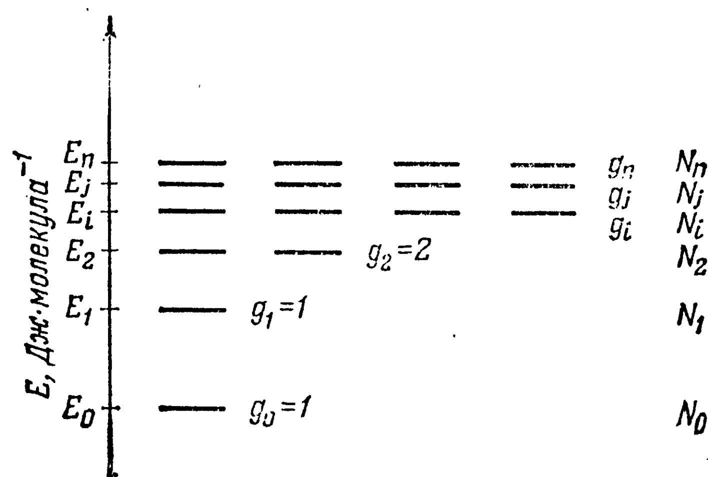


Рис. 1.4.1. Квантовые состояния движения:

[E_{ij} — собственные значения (молекулярные уровни энергии); q_{ij} — статистический вес; N — общее число частиц ($N = N_0 + N_1 + N_2 + \dots + N_i + N_j + \dots + N_n$)].

Статистика Максвелла — Больцмана особенно важна для химии. В ее основе лежат два следующих упрощения.

— Частицы независимы друг от друга. Вероятность заселения данной частицей определенного энергетического уровня не зависит от того, заселяет ли другая частица этот же энергетический уровень или какой-либо другой.

— Частицы однородны, но различимы, например они могут быть пронумерованы.

Исходя из этих предпосылок, можно вывести *закон распределения статистики Максвелла — Больцмана (1865 г.)*:

$$N_i \sim g_i e^{-E_i/k_B T}; \qquad \frac{N_i}{N} = \frac{g_i e^{-E_i/k_B T}}{\sum g_i e^{-E_i/k_B T}}$$

где k_B — константы Больцмана.

В системе, в которой частицы могут заселять различные энергетические уровни, в силу термического равновесия число частиц N_i, заселяющих энергетический уровень E_i (имеющих собственные значения E_i), пропорционально статистическому весу g_i данных собственных значений и фактору Больцмана $e^{-E_i/k_B T}$.

Сравнивая числа заселенности (населенность) двух уровней, получаем (см. рис. 1.4.1):

$$\frac{N_j}{N_i} = \frac{g_j}{g_i} e^{-(E_j - E_i)/k_B T} \tag{1.4.1}$$

$$\frac{N_j}{N_i} = \frac{g_j}{g_i} e^{-(E_j - E_i)/RT} \tag{1.4.2}$$

В уравнении (1.4.1) собственные значения имеют размерность Дж·молекула$^{-1}$, а в уравнении (1.4.2) — в Дж·моль$^{-1}$. К объяснению подойдем постадийно:

(1). $g_j = g_i = 1$, $T = \text{Const}$. Если энергетические уровни лежат далеко друг от друга, то $E_j - E_i$ велико, а N_j/N_i — мало. Почти все частицы заселяют E_i. Если же энергетические уровни лежат плотно друг к другу, то $E_j - E_i$ мало, а N_j/N_i — велико.

Чем ближе находятся энергетические уровни друг к другу, тем большее число энергетических уровней обнаруживает значительную заселенность.

(2). $g_j = g_i = 1$, $E_j - E_i = \text{Const}$. Относительно низшего энергетического уровня число частиц на высшем уровне убывает по экспоненциальному закону $(E_j - E_i)/k_B T$. *При термическом равновесии заселенность низких уровней всегда выше, чем более высоких уровней.* При 0 К все молекулы занимают низший уровень. При высоких температурах $(E_j - E_i)/k_B T$ стремится к нулю, т. е. заселенность уровней в значительной степени выравнивается. Термодинамическая температура регулирует, таким образом, распределение частиц по допустимым энергетическим уровням. При одинаковой заселенности всех уровней было бы $T = \infty$. Инверсии заселенности (высшие уровни заселены больше, чем низшие), соответствующей отрицательным термодинамическим температурам, невозможно достичь подводом термической энергии.

(3). На самом деле существует неравенство $g_j > g_i$, у более высоких уровней возрастает вырождение. *Поэтому кривая распределения проходит через максимум* (см. рис. 1.4.2 и 1.4.3). Если к системе, находящейся при температуре T_1 в термическом равновесии, подводится тепловая энергия, то распределение частиц по разрешенным квантовым состояниям будет изменяться до тех пор, пока снова не установится

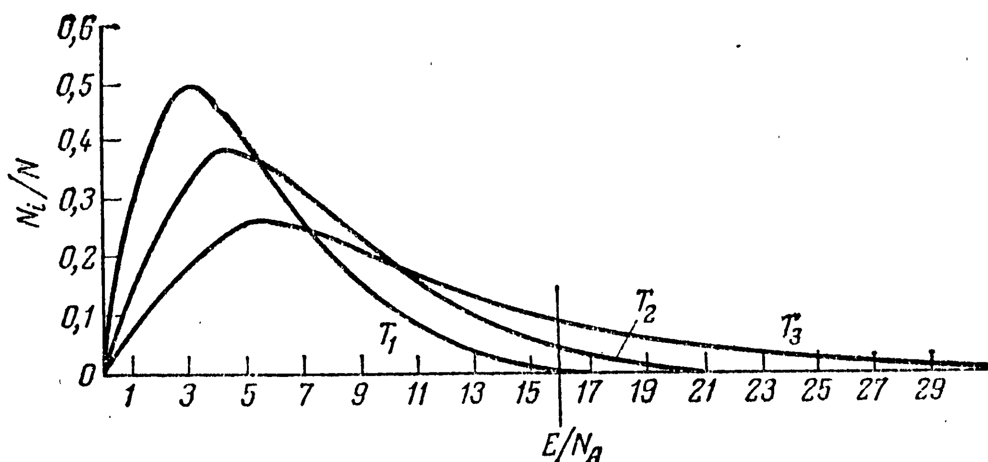
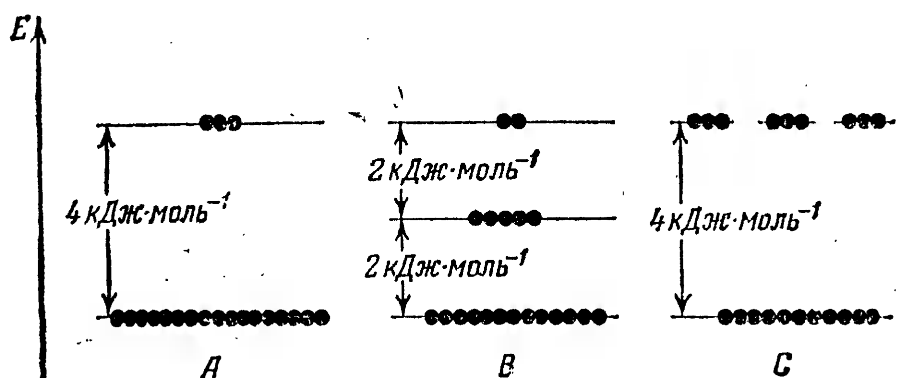


Рис. 1.4.2. Статистика Максвелла — Больцмана.

$T_1 < T_2 < T_3$ вследствие энергетических причин (см. раздел 1.5.6.1); N — общее число частиц; N_i — число частиц на i-том уровне.

термическое равновесие. При этом температура системы будет уже T_2 (рис. 1.4.2).

Ниже будет показано, что *схема квантовых состояний определяется структурой химической частицы*. На рис. 1.4.3 представлены упрощенные примеры для трех различных веществ А, В и С. В них на основании закона распределения Максвелла — Больцмана рассчитано распределение 20 частиц по соответствующим квантовым состояниям при 298 и 500 К. Каждое из трех веществ при каждой из этих температур имеет строго определенную внутреннюю энергию и соответственно энтальпию. В пределах одного и того же интервала энергий 4 кДж·моль$^{-1}$ первое, второе и третье вещества имеют соответственно два, три и четыре заселенных частицами квантовых состояния. Чем больше число квантовых состояний вещества, тем больше число возможностей распределения (возможностей движения) соответствующих частиц, тем выше *термодинамическая вероятность системы, а тем самым и энтропия веще-*



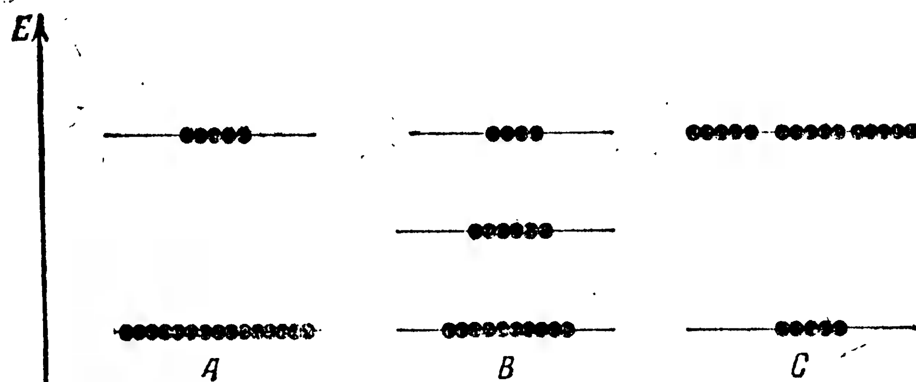


Рис. 1.4.3. Распределение 20 частиц трех веществ А, В и С при термическом равновесии по разрешенным квантовым состояниям:

(*а*) — при 298 К; (*б*) — при 500 К.

ства. Каждому веществу можно приписать определенную величину *мольной стандартной энтропии* $S^{\ominus}$, пропорциональной плотности состояния. Последняя тем выше, чем меньше различаются энергетические уровни и чем больше их статистический вес. Вещество С имеет наибольшую энтропию, а вещество А — наименьшую. Из рис. 1.4.3 видно, что при более высоких температурах увеличивается заселенность все большего числа уровней. Поэтому с повышением температуры энтропия увеличивается. Обычно значения стандартной энтропии даются для $T = 298$ К ($S^{\ominus}_{298}$). В идеальном кристалле при 0 К все частицы находятся на низшем энергетическом уровне E_0. В этом случае $S^{\ominus}_0 = 0$. Большинство органических соединений характеризуется величиной $S^{\ominus}_{298}$ в интервале 0,1—0,35 кДж·К$^{-1}$·моль$^{-1}$.

1.4.2. СУММЫ СОСТОЯНИЙ

В законе распределения Максвелла — Больцмана вопрос о нулевой точке энергетической шкалы остается открытым. Полагая наинизшее собственное значение E_0 отправной точкой, можно написать:

$$\frac{N_i}{N} = \frac{g_i e^{-(E_i - E_0)/k_B T}}{\sum g_i e^{-(E_i - E_0)/k_B T}}$$

Сумма в знаменателе называется суммой молекулярных состояний Q. Она представляет собой сумму всех разрешенных для соответствующих частиц квантовых состояний:

$$Q = \sum g_i e^{-(E_i - E_0)/k_B T} \qquad (1.4.3)$$

$$\frac{N_i}{N} = \frac{g_i e^{-(E_i - E_0)/k_B T}}{Q}$$

Член $e^{-(E_i - E_0)/k_B T}$ можно также выразить с помощью дроби, тогда имеем:

$$\frac{N_i}{N} = \frac{g_i e^{-E_i/k_B T}}{Q g_0 e^{-E_0/k_B T}}$$

Одновременно имеем:

$$\frac{N_i}{N_0} = \frac{g_i e^{-E_i/k_B T}}{g_0 e^{-E_0/k_B T}}$$

Подставляя значение N_i, получаем:

$$Q = N/N_0 \qquad (1.4.4)$$

Т. е. *сумма молекулярных состояний представляет собой отношение общего числа частиц к числу частиц на наинизшем энергетическом уровне.*

Применительно к рис. 1.4.3 для вещества В получаем следующее значение:

$$Q = 20 : 12 = 1{,}67 \quad \text{при} \quad 268 \text{ К}$$

$$Q = 20 : 10 = 2 \quad \text{при} \quad 500 \text{ К}$$

Используя сумму состояний системы Z, можно получить следующее соотношение между термической частью мольной свободной энтальпии идеального газа и его суммой молекулярных состояний:

$$G^{\ominus}_{\text{терм}} = G^{\ominus} - U^{\ominus}_0 = -RT \ln Q; \qquad G^{\ominus} = U^{\ominus}_0 - RT \ln Q \qquad (1.4.5)$$

Свободная энтальпия вещества тем больше, чем больше $U_0^\ominus$ *и чем меньше* Q. Далее можно вывести равенство:

$$U_{\text{терм}}^\ominus = U^\ominus - U_0^\ominus = RT\left(\frac{\partial \ln Q}{\partial T}\right)_v \tag{1.4.6}$$

Решая уравнение Гиббса — Гельмгольца относительно $S^\ominus$, в заключение получаем:

$$S^\ominus = \frac{-G^\ominus + H^\ominus}{T} = \frac{-G_{\text{терм}} + H_{\text{терм}}}{T} = RT\ln Q + RT\left(\frac{\partial \ln Q}{\partial T}\right)_v + R \tag{1.4.7}$$

В противоположность $G^\ominus$, $U_0^\ominus$ и $H^\ominus$, величина $S^\ominus$ независима от $U_0^\ominus$ и, таким образом, независима от потенциальной энергии. Это уравнение можно приближенно применять и в отношении реальных агрегатных состояний.

В последующих разделах будут рассмотрены суммы состояний для каждого вида движения. Их произведение дает сумму молекулярных состояний:

$$Q = Q_{\text{тр}} Q_{\text{вр}} Q_{\text{вн. вр}} Q_{\text{кол}}$$

где $Q_{\text{тр}}$ — сумма состояний трансляции; $Q_{\text{вр}}$ — сумма состояний вращения; $Q_{\text{вн вр}}$ — сумма состояний внутреннего вращения; $Q_{\text{кол}}$ — сумма состояний колебаний.

Однако полезно, исходя из сумм состояний четырех видов движений, вычислить отдельно вклад каждого вида движения в термодинамические функции. Поскольку в уравнениях (1.4.5) — (1.4.7) имеется логарифмическая зависимость, то полученные вклады следует в дальнейшем суммировать, например:

$$G_{\text{терм}}^\ominus = G^\ominus - U_0^\ominus = \left(G_{\text{терм}}^\ominus\right)_{\text{тр}} + \left(G_{\text{терм}}^\ominus\right)_{\text{вр}} + \left(G_{\text{терм}}^\ominus\right)_{\text{вн. вр}} + \left(G_{\text{терм}}^\ominus\right)_{\text{кол}}$$

1.4.3. ТРАНСЛЯЦИЯ

Квантовая механика дает следующие собственные значения для трансляции частиц в кубическом ящике объема v:

$$E_i - E_0 = \frac{h^2}{8mv^{2/3}}\left(n_x^2 + n_y^2 + n_z^2\right) \tag{1.4.8}$$

где h — постоянная Планка; m — масса частиц; n_x, n_y, n_z — квантовые числа, соответствующие трансляции в направлениях осей координат.

Каждое квантовое число может принимать значения 0, 1, 2, ... Для $n_x = n_y = n_z = 0$ получаем $E_0 = 0$. Для собственного значения

$$E_1 = \frac{h^2}{8mv^{2/3}}$$

существует уже три квантовых состояния, характеризующиеся тремя последовательностями квантовых чисел (1, 0, 0), (0, 1, 0) и (0, 0, 1). Бо́льшим собственным значениям соответствуют многочисленные квантовые состояния. Расстояние между соседними энергетическими уровнями $E_j - E_i$ большей частью лежит около 10^{-40} Дж·молекула$^{-1}$ (10^{-17} Дж·моль$^{-1}$).

Подставляя уравнение (1.4.8) в уравнение (1.4.3), рассчитаем сумму состояний трансляции:

$$Q_{\text{тр}} = \frac{(2\pi m k_B T)^{3/2}}{h^3} v$$

В интервале температур 200—500 K величина $Q_{\text{тр}}$ равна примерно 10^{30}.

Подставляя в уравнения (1.4.5) — (1.4.7) $Q_{\text{тр}}$, получаем *вклад трансляции в термодинамические функции*, причем сумма состояний системы

должна быть еще поделена на N_A. Подставляя численные значения соответствующих констант и принимая относительную молекулярную массу $M_{отн}$, получаем:

$$(G^{\Theta}_{терм})_{тр} = 30{,}463T - 47{,}864T \lg T - 28{,}717T \lg M_{отн}$$

$$(U^{\Theta}_{терм})_{тр} = \frac{2}{3} RT = 12{,}471T$$

$$(S^{\Theta})_{тр} = -9{,}682 + 47{,}864 \lg T + 28{,}717 \lg M_{отн}$$

Трансляция добавляет к $U^{\Theta}_{терм}$ идеального газа $^3/_2RT$. Из третьего равенства следует, что *вклад трансляции в S^{Θ} тем больше, чем больше величина $M_{отн}$*, поскольку при этом разделенность уровней трансляции уменьшается. Структурные изомеры дают, таким образом, одинаковые вклады трансляции в S^{Θ}. Для идеального газа при 298 К этот вклад составляет около 65%. Для жидкостей и твердых веществ он меньше, поскольку существующие в этом случае межмолекулярные взаимодействия ограничивают движение частиц. Поэтому величина S^{Θ} убывает в ряду газообразное $\gg$ жидкое $>$ твердое.

1.4.4. ВРАЩЕНИЕ

Сумма молекулярных состояний вращения нелинейно построенной многоатомной молекулы рассчитывается из квантовохимических собственных значений вращения:

$$Q_{вр} = \frac{(8\pi^2 k_B T)^{3/2}}{h^3} \cdot \frac{(\pi I_x I_y I_z)^{1/2}}{\sigma_0}$$

где I_x, I_y, I_z — моменты инерции, соответствующие трем степеням свободы; σ_0 — показатель симметрии (см. раздел 1.3.2).

Расстояния между соседними энергетическими уровнями имеют величину порядка 10^{-22} Дж·молекулу$^{-1}$ (10 Дж·моль$^{-1}$). В интервале температур 200—500 К величина $Q_{вр}$ колеблется от 10^4 до 10^5. Как и в случае трансляции, можно рассчитать вклад вращения в термодинамические функции идеального газа, например:

$$(U^{\Theta}_{терм})_{вр} = \frac{3}{2} RT = 12{,}471T$$

$$(S^{\Theta})_{вр} = -0{,}142 + 28{,}717 \lg T + 9{,}573 \lg (I_x I_y I_z \cdot 10^{117}) - 19{,}146 \lg \sigma_0$$

Вклад вращения в величину S^{Θ} тем больше, чем больше моменты инерции. Напротив, вклад вращения в S^{Θ} тем меньше, чем больше показатель симметрии молекулы. Структурные изомеры часто имеют достаточно близкие моменты инерции, однако различные показатели симметрии. Чем больше σ_0 (чем симметричнее изомеры), тем идентичнее вращательные уровни, т. е. тем меньше число имеющихся квантовых состояний. Вклад вращения в S^{Θ} для идеального газа при 298 К не превышает 30%, поскольку вращательные уровни несколько более разделены, чем трансляционные уровни.

1.4.5. ВНУТРЕННЕЕ ВРАЩЕНИЕ

Сумма молекулярных состояний внутреннего вращения получается аналогичным образом и для молекулы, имеющей одну степень свободы, составляет:

$$Q_{вн.\,вр} = \frac{(8\pi^3 I_r k_B T)^{1/2}}{m\sigma_{вн.\,вр} h}$$

где I_r — приведенный момент инерции; $\sigma_{вн.\,вр}$ — показатель симметрии внутреннего вращения.

Для сложных молекул следует рассчитать $Q_{вн.вр}$ для каждой из степеней свободы, после чего их перемножить. Энергетические уровни вращения и внутреннего вращения можно определить экспериментально из данных микроволновых спектров.

1.4.6. КОЛЕБАНИЕ

Рассмотрим сначала двухатомную молекулу. Оба атома колеблются друг относительно друга, причем связь между атомами играет роль спиральной пружины (нормальные колебания). В процессе колебаний расстояния между атомами изменяются не более чем на 10%. Квантовая механика дает следующее выражение для собственных значений:

$$E_i = \Delta E \left(v + \frac{1}{2}\right)$$

где v — колебательное квантовое число, принимающее значение 0, 1, 2 ...

Соответствующие квантовые состояния не вырождены. Расстояние между следующими друг за другом уровнями постоянно $E_j - E_i = \Delta E = \text{Const}$ (рис. 1.4.4) и имеет величину порядка 10^{-20} Дж·молекула$^{-1}$ (10^3 Дж·моль$^{-1}$). Его можно определить из спектральных данных:

$$\Delta E = h\nu = \frac{hc}{\lambda} = \frac{h}{2\pi}\sqrt{\frac{f}{m_r}}$$

где f — силовая постоянная связи, m_r — приведенная масса.

Из этого выражения следует, что вклад колебаний в $S^\ominus$ тем больше,

— чем меньше ν (чем больше λ);

— чем меньше f (чем слабее связь);

— чем больше масса образующих связь атомов.

В противоположность трансляции и вращению, при колебании $E \neq 0$, поскольку при $v = 0$ получаем $E_0 = {}^1/_2 \Delta E$.

Этот член называется *энергией нулевой точки*. Отсюда следует:

$$E_i - E_0 = v\,\Delta E$$

Теперь можно рассчитать молекулярную сумму колебаний:

$$Q_{кол} = \Sigma e^{-(E_i - E_0)/k_B T} = \Sigma e^{-v\,\Delta E/k_B T}\left(1 - e^{-\Delta E/k_B T}\right)^{-1}$$

При 298 К $Q_{кол}$ примерно равна 1, почти все частицы находятся на наинизшем энергетическом уровне ($N_0 = QN$). Вкладом колебаний в термодинамические функции при 298 К в первом приближении можно пренебречь, например для идеального газа $(U^\ominus_{терм})_{кол} < RT$, а $S^\ominus_{кол} < 5\%$. Для жидкостей и твердых тел $S^\ominus_{кол}$ несколько больше.

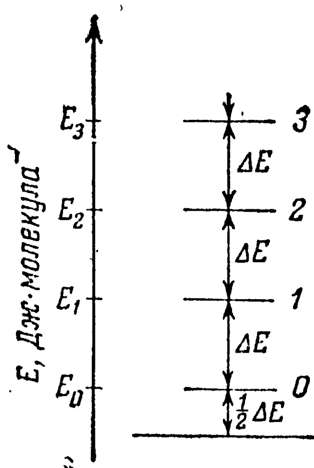


Рис. 1.4.4. Схема энергетических уровней нормальных колебаний.

E_{ij} — собственные значения; v=0, 1, 2 — колебательные квантовые числа.

В случае многоатомной молекулы должны быть рассчитаны $Q_{кол}$ для каждой из $3n-6$ ($3n-5$) колебательных степеней свободы, после чего следует вычислить произведение полученных величин.

С помощью сумм состояний раздельно рассчитываются вклады четырех видов движений в термодинамические функции вещества. При этом предполагается, что эти виды движения не влияют друг на друга. В первом приближении это предположение выполняется, поскольку средние расстояния между соседними энергети-

ческими уровнями трансляции, вращения и колебания различаются на несколько порядков. Отдельные вклады суммируются. Например, для случая 1 моля метана, пренебрегая колебаниями, имеем:

$$U^{\Theta} = U_0^{\Theta} + U^{\Theta}_{\text{терм}} = U_0^{\Theta} + \frac{3}{2}RT + \frac{3}{2}RT = U_0^{\Theta} + 3RT$$

$$H^{\Theta} = U_0^{\Theta} + H^{\Theta}_{\text{терм}} = U_0^{\Theta} + 4RT$$

Эти данные соответствуют классическому *закону равномерного распределения энергии* (Клаузиус, 1857 г.): каждая степень свободы движения добавляет $^1/_2k_BT$ в среднюю кинетическую энергию частицы и $^1/_2RT$ в термическую энергию N_A частиц. При этом речь идет о системе, находящейся в термическом равновесии. Таким образом, $U^{\Theta}_{\text{терм}}$ и $H^{\Theta}_{\text{терм}}$ не зависят от вещества. Однако в величине U^{Θ}_{298} член U_0^{Θ} (потенциальная энергия химических связей и прочие взаимодействия) играет решающую роль. Величина S^{Θ}_{298} определяется исключительно структурой вещества. *Итак, стандартные значения термодинамических функций вещества в основном определяются его структурой.*

Термическая энергия 1 моль вещества при 298 K имеет величину порядка 7,5 кДж·моль$^{-1}$, а при 500 K — около 12,5 кДж·моль$^{-1}$. Величины, сравнимые с энергией связи, достигаются лишь при очень высоких температурах. Кинетическая энергия, соответствующая термической энергии, представляет собой, однако, лишь среднее значение. В соответствии же с законом распределения статистики Максвелла — Больцмана кинетическая энергия отдельных частиц может значительно превышать среднее значение. Поэтому в зависимости от прочности связей их разрыв в заметной степени наблюдается уже при относительно низких температурах. Чем меньше энергия связей, тем ниже в общем случае *термическая стабильность* соответствующих веществ.

Упражнения

1.4.1. Напряженность внешнего поля спектрометра ЯМР составляет $H_0 = 1{,}4$ T (или 14 кГаус). Рассчитайте величины заселенности обоих энергетических уровней N_A ядер ^1H при 7 K (см. рис. 1.1.7)! $g = 3{,}22$; $\mu_k = 5\cdot10^{-27}$ Дж·Т$^{-1}$ (или $5\cdot10^{-31}$ Дж·Гаус$^{-1}$).

1.4.2. Конформер A_1 находится в равновесии с конформером A_2. Последний богаче энергией, чем A_1, на 5,86 кДж·моль$^{-1}$. Каково содержание каждого из конформеров при 298 K в 1 моле вещества A?

1.4.3. Сколько процентов молекул формальдегида находятся на первом возбужденном энергетическом уровне двойной связи C=O? Волновое число соответствующей полосы в ИК-спектре равно 950 см$^{-1}$ (1 см$^{-1}$ соответствует 11,963 Дж·моль$^{-1}$). Как велика $Q_{\text{кол}}$?

1.4.4. Схема квантовых состояний частиц вещества должна включать три невырожденных энергетических уровня E_0, E_1 и E_2, причем $E_1 - E_0 = E_2 - E_1 = 3\cdot10^{-21}$ Дж·моль$^{-1}$. Рассчитайте $U^{\Theta}_{\text{терм}}$, $H^{\Theta}_{\text{терм}}$, $G^{\Theta}_{\text{терм}}$ и S^{Θ} при 298 K.

1.4.5. Расположите следующие соединения в порядке увеличения S^{Θ}_{298}: CH_3Cl, CH_4, H_2CO, $COCl_2$. Обоснуйте Ваши заключения.

1.4.6. Неопентан и *н*-пентан при 350 K газообразны. Какое из веществ имеет при 350 K большее значение стандартной энтропии $\left(S^{\Theta}_{350}\right)$? Рассчитайте разницу в энтропии этих соединений, объясняющуюся тем, что для *н*-пентана $\sigma_0 = 1$, а для неопентана $\sigma_0 = 12$.

1.4.7. Почему мольная стандартная энтропия *н*-гексана больше, чем у циклогексана?

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 1.4.

Годнев И. Н. Вычисление термодинамических функций по молекулярным данным. — М.: Госхимиздат, 1956. 419 с.

Kammer H. u. Schwabe: Einführung in die statistiche Thermodynamik. Berlin: Akademie-Verlag, 1971.

1.5. РЕАКЦИЯ И МЕХАНИЗМ

По существу предметом химии является изучение процессов превращения веществ, которые называют *химическими реакциями* (химическими превращениями, химическими процессами). Под химической реакцией понимают процесс, при котором химическая система переходит из состояния с одним определенным вещественным составом в состояние с другим вещественным составом (рис. 1.5.1—1.5.3). Считается, что реакция закончилась, если вещественный состав системы больше не меняется.

На первых этапах исследований химических реакций просто сравнивали между собой начальное и конечное состояние вещества, причем зачастую этим и ограничивались. Однако если из изученной реакции хотят сделать далеко идущие обобщения и предсказания для других реакций, то совершенно необходимо изучить протекание реакции во времени. Должны быть осуществлены измерения или другие эксперименты, которые позволят выяснить *механизм реакции.*

По окончании реакции прежде всего устанавливают, какие продукты образовались, в каком количестве, а также остались ли неизрасходованными исходные вещества и в каких количествах. Поэтому первой задачей является качественный и количественный анализ продуктов реакции. Если в процессе реакции образовались доселе неизвестные вещества, то должно быть определено их строение.

Помимо вещественного состава исходное и конечное состояния системы должны быть охарактеризованы также измерением давления и температуры. Существует целый ряд химических реакций, при которых объем системы меняется таким образом, что давление остается постоянным (*изобарные реакции*). Например, при реакциях в пробирках или открытых колбах давление остается равным атмосферному. Напротив, при проведении реакции в автоклаве сохраняется постоянным объем, а давление меняется (*изохорные реакции*). На рис. 1.5.1 система ограничена теплоизолирующими стенками. Такие системы называются изолированными, а протекающие в них реакции называются *адиабатическими.* Выделяющееся при реакции тепло приводит к повышению температуры. Зная начальную и конечную температуру изобарной реакции, можно определить *энтальпию реакции.* При изохорных реакциях за счет добавления *энергии реакции* изменяется внутренняя энергия системы. Системы, в которых происходит обмен энергий с окружающей средой, называют замкнутыми (см. рис. 1.5.2). При экзотермических реакциях в замкнутых системах температура также вначале поднимается, однако в конце концов вся энтальпия реакции передается окружающей среде. Если же такого рода реакция протекает очень медленно, то температура поднимается лишь незначительно, и реакция протекает в условиях,

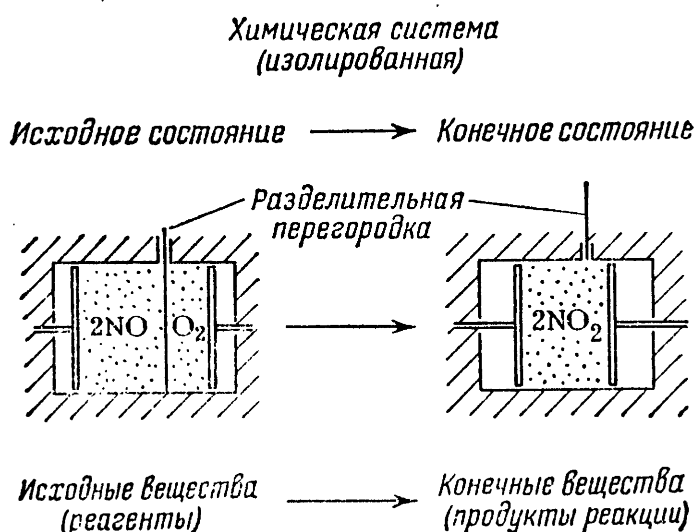


Рис. 1.5.1. Пример изобарно-адиабатической реакции.

(Поскольку обе емкости имеют подвижные стенки, давление в системе приравнивают к атмосферному).

Исходное состояние: $p=1{,}01325 \cdot 10^5$ Па (1 кгс/см^2); T — 298 К. Конечное состояние: $p=1{,}01325 \cdot 10^5$ Па (1 кгс/см^2); $T > 298$ К.

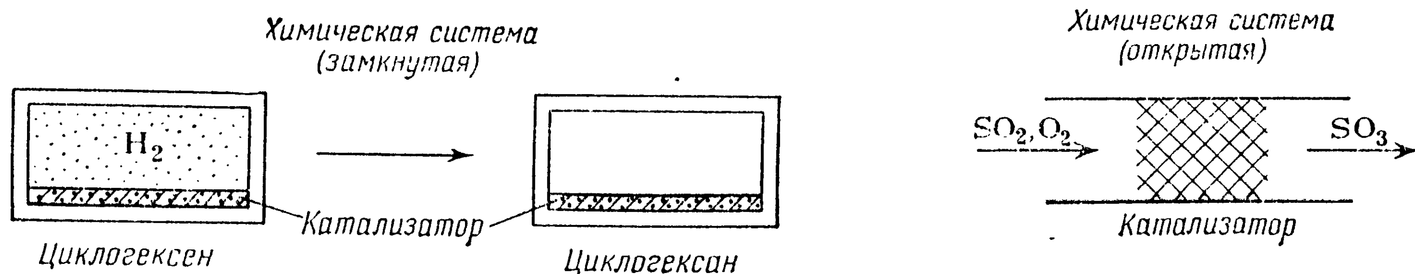


Рис. 1.5.2. Пример изохорно-изотермической реакции.

Исходное состояние: $p = 1{,}01325 \cdot 10^7$ Па (100 кгс/см²); $T = 298$ К. Конечное состояние: $p < 1{,}01325 \cdot 10^7$ Па ($<$ 100 кгс/см²); $T = 298$ К.

Рис. 1.5.3. Пример реакции в открытой системе.

близких к *изотермическим*. Напротив, быстрые реакции, например, взрывы в замкнутых системах близки к адиабатическим, что приводит к накоплению выделяющегося тепла.

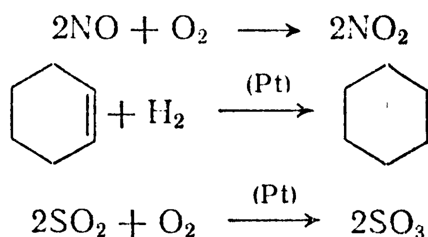
Системы, в которых происходит обмен со средой не только энергией, но и веществом, называются *открытыми*. К ним относятся многочисленные промышленные реакторы. На рис. 1.5.3 реагирующие вещества пропускаются через трубку, наполненную катализатором, в результате чего они превращаются в продукты реакции. Энтальпия реакции отдается среде (или отнимается от нее). Живая клетка также представляет собой открытую систему.

Реакции в системах, которые как до, так и после окончания процесса, являются однофазными (газообразными или жидкими), называются *гомогенными*. Существует две большие резко различные группы гомогенных реакций — *газофазные реакции и реакции в растворе*. В противоположность им реакции в системах, которые до и (или) после окончания процесса являются многофазными, объединяются названием *гетерогенных реакций.*

1.5.1. УРАВНЕНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

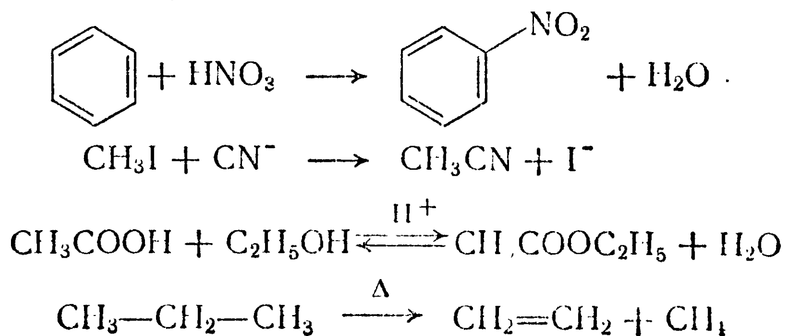
Если твердо установлено, какие продукты образуются и в каком количестве, то может быть составлено *уравнение химической реакции* (*стехиометрическое уравнение*, *брутто-уравнение*). При этом необходимо иметь сведения о строении реагирующих веществ и знать взятые количества каждого из них. Могут проводиться и реакции, при которых строение одного из веществ неизвестно. В этих случаях из структуры продуктов реакции делают заключения о структуре исходного соединения (химический способ определения структуры). Реакциям, приведенным на рис. 1.5.1—1.5.3, соответствуют следующие уравнения:

$$2NO + O_2 \longrightarrow 2NO_2$$



$$2SO_2 + O_2 \xrightarrow{(Pt)} 2SO_3$$

Другими примерами могут быть:



$$CH_3I + CN^- \longrightarrow CH_3CN + I^-$$

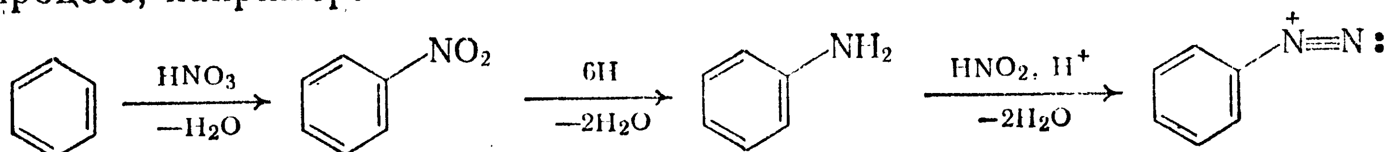
$$CH_3COOH + C_2H_5OH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} CH_3COOC_2H_5 + H_2O$$

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_3 \xrightarrow{\Delta} CH_2{=}CH_2 + CH_4$$

Уравнение химической реакции составляется таким образом, чтобы стехиометрические коэффициенты были *наименьшими целыми числами*. Суммы отдельных нуклидов с правой и с левой стороны уравнения должны быть равны между собой (*баланс вещества*), одновременно с этим должно соблюдаться равенство суммы зарядов (*баланс зарядов*). Если в реакцию вводят эквимольные количества реагентов (в стехиометрическом соотношении), например, 2 моль NO и 1 моль O_2, причем по окончании процесса они не могут быть обнаружены в реакционной массе даже с помощью чувствительных методов анализа, то в таких случаях говорят, что реакция *практически идет до конца* (*необратимая реакция*). Если же при этом реагенты взяты не в эквимольном соотношении, то, согласно стехиометрическому закону, по окончании реакции в реакционной массе будут содержаться определенные количества всех, кроме одного, исходных веществ. Существуют, однако, многочисленные реакции, при которых, несмотря на стехиометрическое соотношение реагентов, по окончании процесса (т. е. после того, как перестают изменяться соотношения веществ) в реакционной смеси остаются значительные количества исходных веществ. Они могут даже преобладать, в то время как продукты реакции будут обнаруживаться лишь в следовых количествах. В таких случаях говорят *о реакциях, идущих не до конца* (*обратимые реакции*). В уравнении химической реакции это отображается заменой простой стрелки на две обратные стрелки.

При каталитических реакциях можно над стрелкой в круглых скобках указать катализатор. Если для проведения реакции требуется повышенная температура, то над стрелкой изображается знак «Δ».

В органической химии уравнения реакций обычно пишутся сокращенно, особенно в тех случаях, когда изображают многостадийный процесс, например:



Вещества, изображаемые над стрелкой, представляют собой реагенты, а изображаемые под стрелкой со знаком «—», являются продуктами реакции. При сложной стехиометрии реакции в настоящей книге не даются стехиометрические коэффициенты, а реагент приводится над стрелкой в квадратных скобках.

В заключение следует сказать, что уравнение реакции установлено в том случае, когда оно правильно передает не только стехиометрию реакции, но и строение и конфигурацию как реагентов, так и конечных продуктов реакции. *В такой форме оно представляет собой исходный пункт для любых дальнейших исследований.*

1.5.2. ТЕРМОХИМИЧЕСКОЕ УРАВНЕНИЕ РЕАКЦИИ

После того, как уравнение химической реакции четко установлено и экспериментально определена энтальпия реакции, можно приступить к составлению *термохимического уравнения реакции*. Поскольку оно относится всегда к 1 моль какого-либо определенного реагента или продукта реакции, то в нем часть коэффициентов могут быть дробными. Агрегатное состояние каждого реагента и продукта реакции помечается буквами тв., ж. или г. — соответственно твердое, жидкое и газообразное состояния. Для полиморфных соединений указывают, кроме того, модификацию. Далее приводится мольная энтальпия, причем *для экзотермических реакций она дается со знаком минус* (энтальпия системы уменьшается), а *для эндотермических — со знаком плюс* (энтальпия системы возрастает). Для того чтобы сравнивать различные реакции меж-

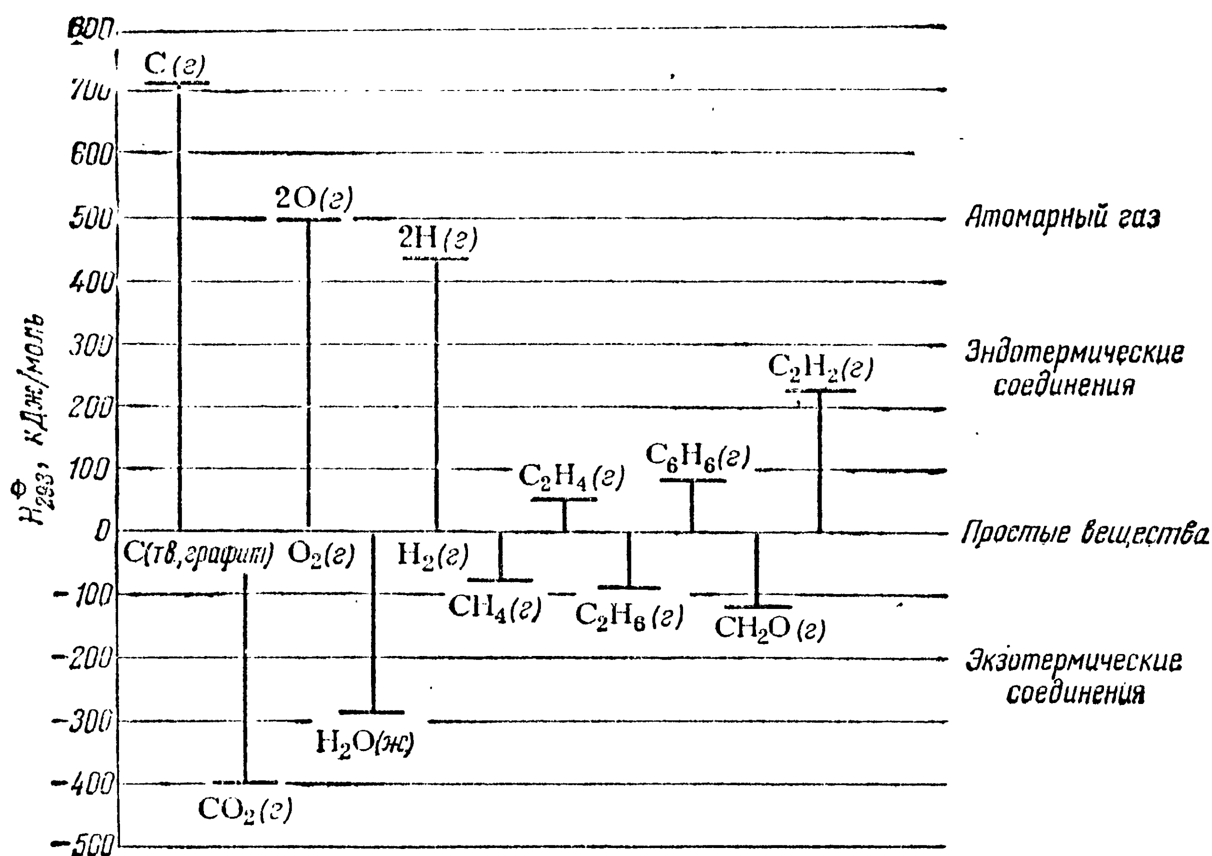
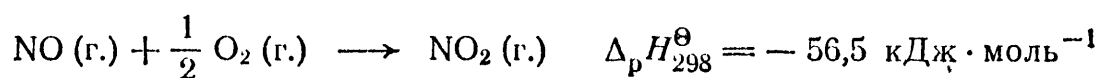


Рис. 1.5.4. Связь между стандартной энтальпией образования, теплотой атомизации и теплотой сгорания (в кДж/моль$^{-1}$):

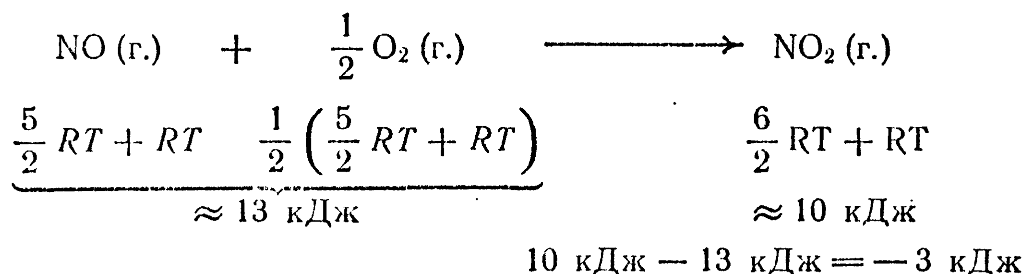
C (г.)	713,0	C_2H_4 (г.)	52,3	CO_2 (г.)	—393,3	C_2H_6 (г.)	— 84,5
2O (г.)	495,0	C_6H_6 (г.)	82,9	H_2O (ж.)	—285,8	CH_2O (г.)	—115,9
2H (г.)	435,6	C_2H_2 (г.)	226,8	CH_4 (г.)	— 74,9		

ду собой, экспериментально найденную энтальпию реакции пересчитывают на стандартные условия исходного и конечного состояний, т. е. для $p = 1{,}01325 \cdot 10^5$ Па (1 кгс/см^2) и $T = 298$ К. Такую энтальпию называют *стандартной энтальпией реакции* $\Delta_p H^{\ominus}_{298}$. Греческая буква Δ указывает на разницу между конечным и начальным состояниями, а индекс «р» означает реакцию. Например, для реакции, приведенной на рис. 1.5.1, термохимическое уравнение записывается так:



$$NO\,(г.) + \frac{1}{2}O_2\,(г.) \longrightarrow NO_2\,(г.) \qquad \Delta_p H^{\ominus}_{298} = -56{,}5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

В процессе образования 1 моль NO_2 из NO и O_2 освобождается 56,5 кДж энергии при условии, что в начальном и конечном состоянии $p = 1{,}01325 \cdot 10^5$ Па (1 кгс/см^2) и $T = 298$ К. 94,5% этой величины представляет энергия, выделившаяся при образовании связей (потенциальная энергия, превратившаяся в кинетическую), и лишь 3 кДж составляет разность между *термическими энергиями* реагентов и продуктов реакции:

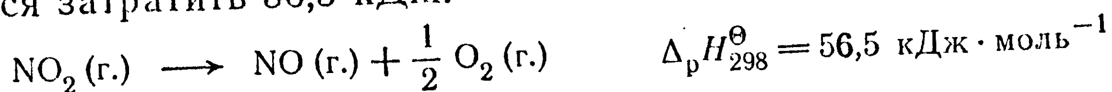


$$\underbrace{\begin{matrix} NO\,(г.) & + & \frac{1}{2}O_2\,(г.) \\ \frac{5}{2}RT + RT & & \frac{1}{2}\left(\frac{5}{2}RT + RT\right) \end{matrix}}_{\approx 13 \text{ кДж}} \longrightarrow \begin{matrix} NO_2\,(г.) \\ \frac{6}{2}RT + RT \\ \approx 10 \text{ кДж} \end{matrix}$$

$$10 \text{ кДж} - 13 \text{ кДж} = -3 \text{ кДж}$$

В процессе реакции на каждую разорванную двойную связь O=O образуется две двойных связи N=O. Для разрыва связей в молекуле кислорода необходимо затратить 495 кДж·моль (рис. 1.5.4). Эта энергия с избытком компенсируется энергией, освобождающейся при образовании двойных связей N=O, в результате чего реакция является экзотермической. Из рассмотренного выше термохимического уравнения

одновременно следует, что для разложения 1 моль NO_2 на O_2 и NO требуется затратить 56,5 кДж.



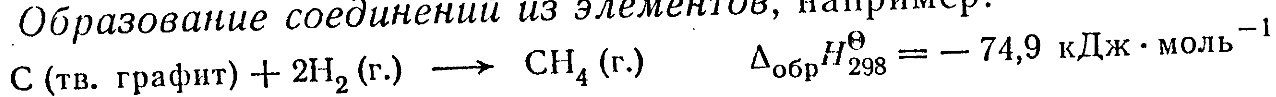
$$NO_2\ (г.) \longrightarrow NO\ (г.) + \frac{1}{2}O_2\ (г.) \qquad \Delta_р H^{\ominus}_{298} = 56{,}5\ кДж \cdot моль^{-1}$$

Важнейшие реакции с точки зрения термохимии

Образование соединений из элементов, например:

$$C\ (тв.\ графит) + 2H_2\ (г.) \longrightarrow CH_4\ (г.) \qquad \Delta_{обр} H^{\ominus}_{298} = -74{,}9\ кДж \cdot моль^{-1}$$

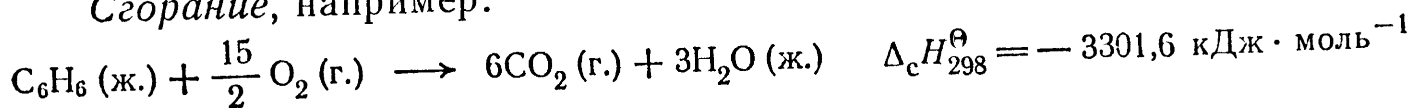
Здесь $\Delta_{обр} H^{\ominus}_{298}$ — *стандартная энтальпия образования* метана. Поскольку она имеет отрицательное значение, то метан представляет собой экзотермическое соединение. Вещества с положительной стандартной энтальпией образования называют эндотермическими. К ним относятся этилен, бензол, ацетилен (см. рис. 1.5.4).



Сгорание, например:

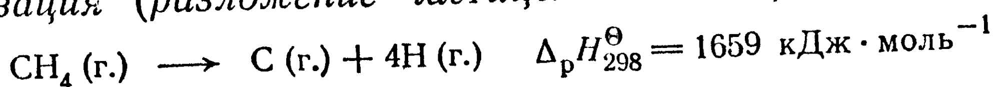
$$C_6H_6\ (ж.) + \frac{15}{2}O_2\ (г.) \longrightarrow 6CO_2\ (г.) + 3H_2O\ (ж.) \qquad \Delta_c H^{\ominus}_{298} = -3301{,}6\ кДж \cdot моль^{-1}$$

Здесь $\Delta_c H^{\ominus}_{298}$ — представляет собой *теплоту сгорания* (*стандартную энтальпию сгорания*) бензола.



Атомизация (*разложение частицы на атомарный газ*), например:

$$CH_4\ (г.) \longrightarrow C\ (г.) + 4H\ (г.) \qquad \Delta_р H^{\ominus}_{298} = 1659\ кДж \cdot моль^{-1}$$

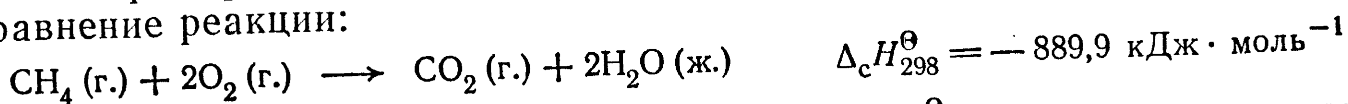


Здесь $\Delta_р H^{\ominus}_{298}$ — *теплота атомизации* (*стандартная энтальпия атомизации*) метана.

Стандартную энтальпию образования элементов при $p = 1{,}01325 \cdot 10^5$ Па (1 кгс/см^2) и 298 К принимают равной нулю. Это предположение вполне оправдано, поскольку элементы невозможно превратить друг в друга посредством химической реакции. Поэтому стандартная энтальпия реакции представляет собой *разность между стандартными энтальпиями образования продуктов реакции и реагентов*:

$$\Delta_р H^{\ominus}_{298} = \sum \Delta_{обр} H^{\ominus}_{298}\ (продукты\ реакции) - \sum \Delta_{обр} H^{\ominus}_{298}\ (реагенты) \qquad (1.5.1)$$

Например, для сгорания метана имеем следующее термохимическое уравнение реакции:



$$CH_4\ (г.) + 2O_2\ (г.) \longrightarrow CO_2\ (г.) + 2H_2O\ (ж.) \qquad \Delta_c H^{\ominus}_{298} = -889{,}9\ кДж \cdot моль^{-1}$$

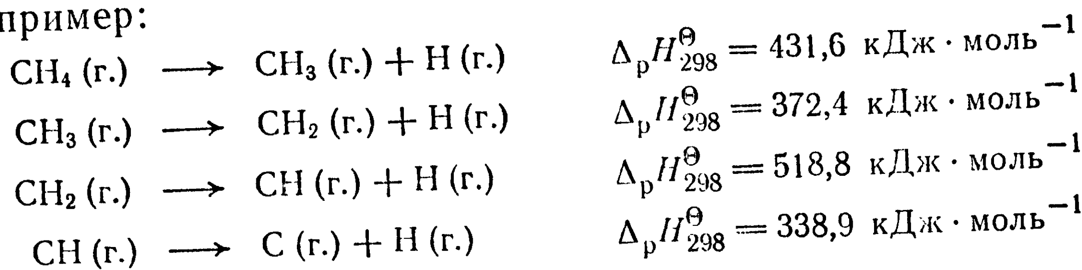
Согласно уравнению (1.5.1) величина $\Delta_c H^{\ominus}_{298}$ рассчитывается следующим образом (см. рис. 1.5.4):

$$-393{,}3 - 2 \cdot 285{,}8 - (-74{,}9) = -890{,}0 \qquad \Delta_c H^{\ominus}_{298} = -890{,}0\ кДж \cdot моль^{-1}$$

Из рис. 1.5.4 можно найти также теплоту атомизации метана:

$$713 + 2 \cdot 435{,}6 - (-74{,}9) = 1659{,}1 \qquad \Delta_р H^{\ominus}_{298} = 1659{,}1\ кДж \cdot моль^{-1}$$

Соответственно средняя энергия образования связи С—Н равна 1659,1 кДж·моль$^{-1}$: 4 $\approx$ 415 кДж·моль$^{-1}$. Энергии диссоциации отдельных связей отличаются от этой величины в большей или меньшей степени, например:



$$CH_4\ (г.) \longrightarrow CH_3\ (г.) + H\ (г.) \qquad \Delta_р H^{\ominus}_{298} = 431{,}6\ кДж \cdot моль^{-1}$$

$$CH_3\ (г.) \longrightarrow CH_2\ (г.) + H\ (г.) \qquad \Delta_р H^{\ominus}_{298} = 372{,}4\ кДж \cdot моль^{-1}$$

$$CH_2\ (г.) \longrightarrow CH\ (г.) + H\ (г.) \qquad \Delta_р H^{\ominus}_{298} = 518{,}8\ кДж \cdot моль^{-1}$$

$$CH\ (г.) \longrightarrow C\ (г.) + H\ (г.) \qquad \Delta_р H^{\ominus}_{298} = 338{,}9\ кДж \cdot моль^{-1}$$

Причиной этого являются различные стандартные энтальпии образования CH_4, CH_3 и т. д. Небольшие отклонения возникают также из-за различных термических долей в величинах $\Delta_р H^{\ominus}_{298}$ из-за различий в ну-

ТАБЛИЦА 1.5.1. **Структурные инкременты для расчета $\Delta_{обр}H^{\ominus}_{298}$**

Элемент структуры	Структурный инкремент, кДж·моль$^{-1}$	Элемент структуры	Структурный инкремент, кДж·моль$^{-1}$
CH_3—	−42,34	—OH (третич.)	−205,85
—CH_2—	−20,63	—OH (фенол)	−196,23
>CH—	−4,56	—C(=O)H	−141,84
>C<	3,35	>C=O	−132,21
CH_2=	26,15	—C(=O)OH	−395,81
H(—)C=C(—)H (транс)	74,60	—C(=O)O— (сложный эфир)	−333,88
H(—)C=C(—)H (цис)	78,99	—O— (простой эфир)	−113,80
>C=CH_2	70,67	—NH_2	11,72
=C=	33,42	>NH	50,21
HC≡	113,26	>N—	−80,33
—C≡	114,98	—NO_2	−35,56
—OH (первичн.)	−175,30	—O—NO	−45,61
—OH (вторичн.)	−187,86	—O—NO_2	−76,99
		—C≡N	123,43
		—SH	23,85
		—S— (сульфид)	48,53

Поправочные члены для циклических соединений	
Кольцо из 6 атомов C	−1,88
Кольцо из 5 атомов C	23,77
Кольцо из 4 атомов C	76,99
Кольцо нз 3 атомов C	101,34

левой энергии, а также из-за того, что теплота атомизации включает в себя и несвязные взаимодействия. В табл. 1.2.2 даны средние значения энергий связей.

Исходя из уравнения (1.5.1), энтальпию реакции можно рассчитать с помощью таблиц стандартных энтальпий образования. При этом для простых органических соединений рассчитаны готовые структурные инкременты стандартной энтальпии образования (табл. 1.5.1). Например, каждая метильная группа вносит в стандартную энтальпию образования — 42,3 кДж·моль$^{-1}$. Кроме того, энтальпия реакции может оцениваться, исходя из энергий связей.

1.5.3. СВОБОДНАЯ ЭНТАЛЬПИЯ РЕАКЦИИ

Выше уже упоминалось, что многие реакции обратимы (идут не до конца). Исходя из состава смеси и уравнения химической реакции, используя закон действующих масс, рассчитывают *константу равновесия K*. Примером может служить равновесие процесса изомеризации. Предполагая изобарно-изотермическую реакцию, из уравнений (1.4.4) и (1.4.2) имеем:

$$A \rightleftarrows X$$

$$K=\frac{[X]}{[A]}=\frac{N(X)}{N(A)}=\frac{N_0(X)\,Q(X)}{N_0(A)\,Q(A)}=e^{-\Delta_p U_0^{\ominus}/RT}\,\frac{Q(X)}{Q(A)}$$

где N(X) — число частиц вещества X, Q(X) — суммы молекулярных состояний вещества X.

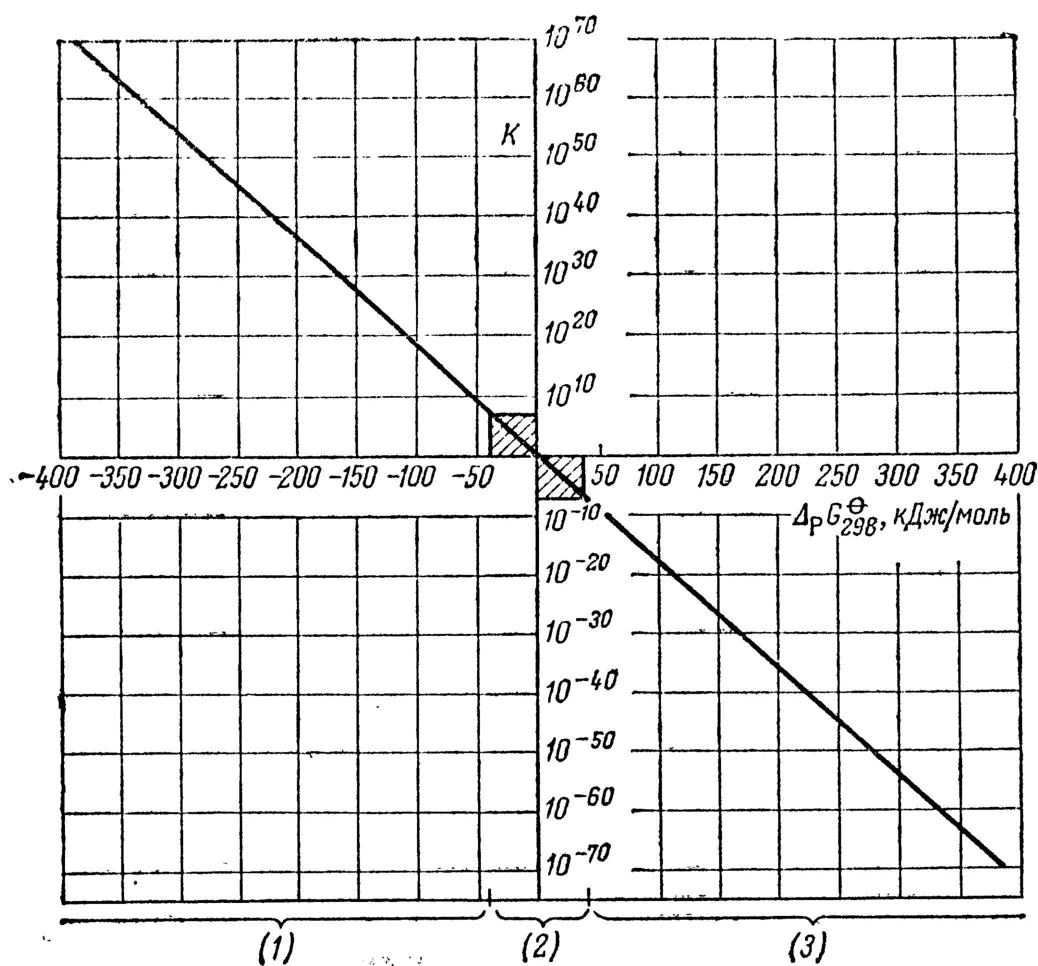


Рис. 1.5.5. Взаимосвязь между свободной энтальпией реакции $\Delta_p G^{\ominus}_{298}$ и константой равновесия K, согласно уравнению $\Delta_p G^{\ominus}_{298} = -R\ 298 \ln K$, для изобарно-изотермической реакции:

(1) — равновесие сдвинуто полностью в сторону продуктов реакции; (2) — реагенты и продукты реакции находятся одновременно в смеси; (3) — равновесие сдвинуто полностью в сторону реагентов.

Мольная свободная энтальпия реакции равна разности между мольными свободными энтальпиями продуктов реакции и реагентов:

$$\Delta_p G = \sum G\ (\text{продукты реакции}) - \sum G\ (\text{реагенты})$$

Учитывая уравнение (1.4.5), можно написать:

$$\Delta_p G^{\ominus} = G^{\ominus}(\mathrm{X}) - G^{\ominus}(\mathrm{A}) = \Delta_p U_0^{\ominus} - RT \ln \frac{Q(\mathrm{X})}{Q(\mathrm{A})}$$

Подставляя значение $Q(\mathrm{X})/Q(\mathrm{A})$ из уравнения для K, получим:

$$\Delta_p G^{\ominus} = -RT \ln K$$

где T — температура начального и конечного состояний.

Это уравнение известно под названием *изотермы реакции Вант-Гоффа*. Как и K, $\Delta_p G^{\ominus}$ является мерой *положения равновесия*, зависящей при данной температуре только от $\Delta_p U_0^{\ominus}$ и от сумм молекулярных состояний реагентов и продуктов реакции. Значение K тем больше, а $\Delta_p G^{\ominus}$ тем более отрицательно, чем больше $\Delta_p U_0^{\ominus}$, чем больше суммы состояний продуктов реакции и чем меньше суммы состояний реагентов. Например, на рис. 1.5.5 значение $\Delta_p G^{\ominus}_{298} = -100$ кДж · моль$^{-1}$ соответствует $K \approx 10^{18}$ моль·л$^{-1}$. Если после реакции $[\mathrm{X}] = 1$ моль·л$^{-1}$, то $[\mathrm{A}] \approx 10^{-18}$ моль·л$^{-1}$. Существующие в настоящее время методы анализа позволяют определять примерно 10^{-7} моль·л$^{-1}$. Поэтому вещество А (реагент) невозможно обнаружить в реакционной смеси, и, следовательно, реакция идет практически до конца (равновесие полностью сдвинуто в сторону продуктов реакции). Из рис. 1.5.5 также следует, что при значениях $\Delta_p G^{\ominus}_{298}$ между —40 и +40 кДж·моль$^{-1}$ в реакцион-

ной среде одновременно присутствуют как X, так и A; это случай реакции, идущей не до конца. С другой стороны, при $\Delta_p G^{\ominus}_{298}=100$ кДж · моль$^{-1}$ величина K уменьшается до 10^{-18}. Это означает, что реакция $A \rightarrow X$ *в стандартных условиях не идет.*

1.5.3.1. ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ПОЛОЖЕНИЕ РАВНОВЕСИЯ

Выше было показано, каким образом можно экспериментально определить $\Delta_p G^{\ominus}$, исходя из значения константы равновесия обратимой реакции (протекающей не до конца). Если бы значение $\Delta_p G^{\ominus}$ можно было бы найти каким-либо другим способом, то это позволило бы решить обратную задачу вычисления константы равновесия любой реакции и, таким образом, *предсказать принципиальную возможность протекания какой-либо теоретически написанной реакции.* Для случая изобарно-изотермических реакций величину $\Delta_p G^{\ominus}$ можно найти, используя уравнение Гиббса — Гельмгольца:

$$\Delta_p G^{\ominus} \approx \Delta_p H^{\ominus}_{298} - T\Delta_p S^{\ominus}_{298}$$

Здесь $\Delta_p S^{\ominus}_{298}$ — *стандартная энтропия реакции,* равная разности между стандартными энтропиями продуктов реакции и реагентов:

$$\Delta_p S^{\ominus}_{298} = \sum S^{\ominus}_{298}\,(\text{продукты реакции}) - \sum S^{\ominus}_{298}\,(\text{реагенты})$$

Знак величины $\Delta_p S^{\ominus}_{298}$ имеет большое значение для влияния температуры на положение равновесия. Если энтропия продуктов реакции превышает энтропию реагентов, то величина $\Delta_p S^{\ominus}_{298}$ будет *положительна.* Это может быть, наряду с другими, по следующим причинам:

— получаемый в процессе изомеризации продукт реакции имеет более низкую симметрию, чем реагент;

— кристаллические соединения переходят в раствор;

— образуются жидкости или газы;

— *увеличивается число частиц,* большие молекулы диссоциируют на маленькие или же происходит разрушение сольватных оболочек.

Если вдобавок реакция экзотермична, то $\Delta_p G^{\ominus}$ *всегда имеет отрицательное значение.* В случае эндотермических реакций равновесие сдвигается в сторону продуктов реакции лишь в том случае, если *температура процесса достаточно высока.* Этот вывод следует непосредственно из уравнения Гиббса — Гельмгольца. Даже если реакция сильно эндотермична, всегда существует некая температура, при которой $T\Delta_p S^{\ominus}_{298}$ становится больше, чем $\Delta_p H^{\ominus}_{298}$. *Поэтому при высоких температурах могут существовать частицы, неустойчивые (неизвестные)* при 298 К.

Если энтропия реагентов больше энтропии продуктов реакции, то величина $\Delta_p S^{\ominus}_{298}$ *отрицательна.* Причины этого обратны тем, которые перечислены выше. Если продукт реакции симметричнее, чем реагент, то это приводит к потере вращательных уровней. Потребление жидкостей или газов, а также сокращение числа частиц ведет к потере трансляционных уровней. Такого типа равновесия сдвинуты в сторону продуктов реакции лишь в случае *экзотермических реакций и при низких температурах.* Численное значение $T\Delta_p S^{\ominus}_{298}$ при низких температурах остается маленьким, а $\Delta_p G^{\ominus}$ сохраняется при этом отрицательным. Повышение температуры сдвигает равновесие в сторону реагентов. Все эти заключения сведены в табл. 1.5.2.

Для реакций, идущих не до конца, величины $\Delta_p H^{\ominus}_{298}$ и $\Delta_p S^{\ominus}_{298}$ можно определить экспериментально, если измерить величину K при нескольких температурах и построить график зависимости $\lg K$ от $1/T$

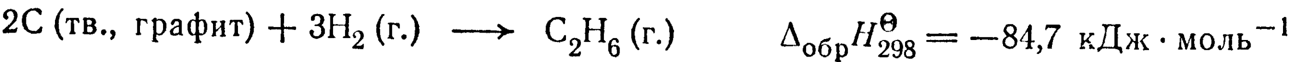
ТАБЛИЦА 1.5.2. **Влияние температуры на $\Delta_p G^{\ominus}$**

	Знак			
$\Delta_p S^{\ominus}_{298}$	Положительный	Положительный	Отрицательный	Отрицательный
$\Delta_p H^{\ominus}_{298}$	Отрицательный (экзотермическая реакция)	Положительный (эндотермическая реакция)	Отрицательный (экзотермическая реакция)	Положительный (эндотермическая реакция)
$\Delta_p G^{\ominus}$	Всегда отрицательный	Отрицательный только при высоких температурах	Отрицательный только при низких температурах	Всегда положительный

(*диаграмма Вант-Гоффа*). Из угла наклона полученной прямой получают $\Delta_p H^{\ominus}_{298}$, а отсекаемый этой прямой отрезок ординаты дает величину $\Delta_p S^{\ominus}_{298}$:

$$\lg K = -\frac{\Delta_p H^{\ominus}_{298}}{(19{,}147\ \text{Дж}\cdot\text{К}^{-1}\cdot\text{моль}^{-1})\,T} + \frac{\Delta_p S^{\ominus}_{298}}{19{,}147\ \text{Дж}\cdot\text{К}^{-1}\cdot\text{моль}^{-1}}$$

Термохимическое уравнение реакции для процесса образования этана из элементов имеет вид:



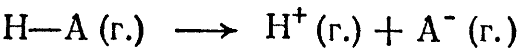
$$2C\ (\text{тв., графит}) + 3H_2\ (\text{г.}) \longrightarrow C_2H_6\ (\text{г.}) \qquad \Delta_{\text{обр}} H^{\ominus}_{298} = -84{,}7\ \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$

Отсюда следует, что при $\Delta_p S^{\ominus}_{298} = -0{,}174$ кДж · К$^{-1}$ · моль$^{-1}$ (*потребляются 2 моль газа*) *свободная стандартная энтальпия образования* этана $\Delta_{\text{обр}} G^{\ominus}_{298}$ составляет — 32,9 кДж·моль$^{-1}$. По аналогии с $\Delta_{\text{обр}} H^{\ominus}_{298}$ свободные стандартные энтальпии образования элементов в их стабильной модификации при 298 К и $1{,}01325 \cdot 10^5$ Па (1 кгс/см^2) принимаются равными нулю. Для этой реакции действительно:

$$\Delta_p G^{\ominus}_{298} = \sum \Delta_{\text{обр}} G^{\ominus}_{298}\ (\text{продукты реакции}) - \sum \Delta_{\text{обр}} G^{\ominus}_{298}\ (\text{реагенты})$$

С помощью табличных значений свободных стандартных энтальпий образования можно рассчитывать величины свободных стандартных энтальпий реакций, а также константы равновесия. Для простых органических соединений приближенные вычисления могут быть проведены с использованием структурных инкрементов.

Подобно стандартным энтальпиям образования (см. рис. 1.5.5) свободные стандартные энтальпии образования могут быть нанесены на график. Поскольку каждое соединение имеет определенное положение по отношению к элементам, то $\Delta_{\text{обр}} G^{\ominus}_{298}$ служит непосредственно мерой *термодинамической устойчивости*. Чем более отрицательна $\Delta_{\text{обр}} G^{\ominus}_{298}$, тем больше термодинамическая устойчивость соответствующего соединения. Такой способ рассуждений поясним на примере еще одной группы реакций:



$$H{-}A\ (\text{г.}) \longrightarrow H^+\ (\text{г.}) + A^-\ (\text{г.})$$

Речь идет о реакциях, в процессе которых отщепляется протон. В этом случае $\Delta_p G^{\ominus}_{298}$ представляет собой меру абсолютной (*измеренной в газовой фазе*) *термодинамической кислотности H—A*. Поскольку в этом процессе один из продуктов реакции всегда один и тот же, то $\Delta_p G^{\ominus}_{298}$ можно использовать для сравнения термодинамической стабильности различных анионов A^-.

С помощью уравнения Гиббса — Гельмгольца определяют влияние температуры на $\Delta_p G^\ominus$, а также на положение равновесия. При точных расчетах следует учитывать температурную зависимость величин $\Delta_p H^\ominus$ и $\Delta_p S^\ominus$.

1.5.3.2. ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ НА ПОЛОЖЕНИЕ РАВНОВЕСИЯ. КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ РАВНОВЕСИЕ

Если химическую реакцию провести сперва в газовой фазе, а затем в растворителе, или вначале в растворителе 1, а затем в растворителе 2, то положение равновесия окажется разным. Молекулы или ионы веществ при растворении окружаются сольватной оболочкой из молекул растворителя, и в конечном случае образуется составной стехиометрический комплекс из растворенного вещества А и растворителя L:



$$A + nL \longrightarrow AL_n$$

Как всякая химическая реакция, процесс *сольватации* может характеризоваться свободной энтальпией сольватации $\Delta_{сольв}G^\ominus_{298}$, представляющей собой разность между свободной энтальпией раствора 1 моль вещества в соответствующем растворителе при $1{,}01325 \cdot 10^5$ Па (1 кгс/см^2) и 298 K и свободной стандартной энтальпией образования данного вещества. Согласно уравнению Гиббса — Гельмгольца $\Delta_{сольв}G^\ominus_{298}$ включает изменение в процессе растворения как энтальпии, так и энтропии, причем в ряду сходных соединений часто энтальпия сольватации пропорциональна энтропии сольватации. Изменение K при переходе от газовой фазы к растворам не наблюдается лишь в случае равенства сумм свободных стандартных энтальпий сольватации реагентов и продуктов реакции. Однако почти при всех реакциях реагенты и продукты реакции сольватированы различным образом. В качестве примера снова можно привести равновесие изомеризации $A \rightleftarrows X$. Если, например, $\Delta_{сольв}G^\ominus_{298}(X)$ более отрицательно, чем $\Delta_{сольв}G^\ominus_{298}(A)$ (X растворяется легче А), то при переходе из газовой фазы в соответствующий раствор равновесие сдвигается в сторону X (рис. 1.5.6).

Если хотят предсказать влияние растворителя на положение равновесия, то необходимо оценить взаимодействие растворенных частиц с молекулами растворителя для каждого из реагентов и для каждого из продуктов реакции. Как правило, сольватация ионов и полярных молекул тем сильнее, чем более полярен растворитель. О характеристике полярности растворителей см. раздел 1.6.2.

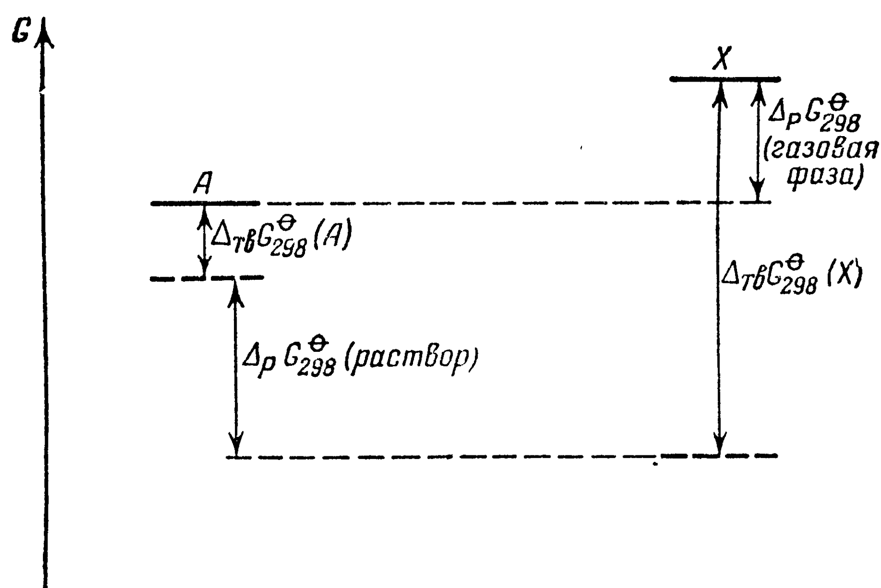
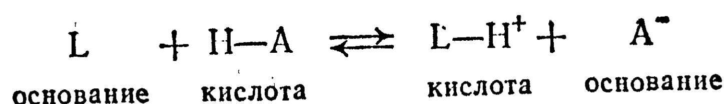


Рис. 1.5.6. Влияние растворителя на равновесие изомеризации $A \rightleftarrows X$.

(Сплошные линии относятся к чистому веществу, пунктирные—к его раствору).

Особенно сильное влияние на положение равновесия оказывает переход из газовой фазы в растворитель L в случае реакций, в которых частица отщепляет протон (см. выше, раздел 1.5.3.2). Концентрация свободных протонов в растворе очень мала, поскольку они очень сильно сольватированы. Растворители, являющиеся одновременно *n*-ДПЭ, такие как, например, вода, могут связывать протон химически, что приводит к следующему *кислотно-основному равновесию*:



$$\underset{\text{основание}}{L} + \underset{\text{кислота}}{H{-}A} \rightleftarrows \underset{\text{кислота}}{L{-}H^+} + \underset{\text{основание}}{A^-}$$

Применение к этому равновесию закона действующих масс дает:

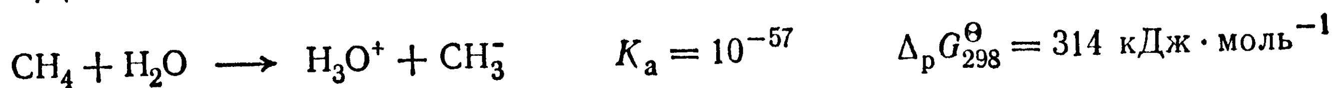
$$K = \frac{[LH^+][A^-]}{[L][HA]}$$

Поскольку [L] практически постоянна, то ее можно объединить с K, что дает K_a (индекс «а» от английского acid — кислота):

$$K_a = K[L] = \frac{[LH^+][A^-]}{[HA]}$$

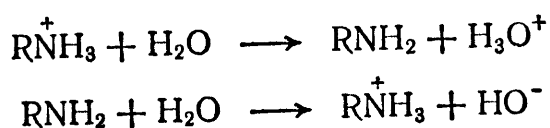
$$pK_a = -\lg K_a = \frac{\Delta_p G^\Theta_{298}}{2{,}303RT}$$

В член $\Delta_p G^\Theta_{298}$ входят стандартные энтальпии сольватации HA, LH^+ и A^-, которые различны для разных растворителей. Далее, положение равновесия в значительной степени будет определяться основностью L. Чем она выше (чем прочнее связь L—H), тем больше равновесие будет сдвинуто вправо. Поэтому при кислотно-основном равновесии величина $\Delta_p G^\Theta_{298}$ уже не пригодна для сравнения термодинамической устойчивости. В качестве меры *относительной термодинамической кислотности* (силы кислоты) непосредственно используют pK_a в соответствующем растворителе. В табл. 1.5.3 приведены значения pK_a различных растворителей в порядке уменьшения их кислотности [1.5.1]. Все величины отнесены к воде, как к растворителю. Однако экспериментально определить их в водных растворах удается лишь примерно до малонового эфира; более слабые кислоты не способны протонировать воду, наоборот, вода протонирует их анионы. В этом случае необходимо перейти к другому растворителю, например в аммиаке можно определить pK_a до величины 34. Определив pK_a какого-либо соединения параллельно в воде и аммиаке, можно соотнести эти две шкалы друг с другом. Насыщенные углеводороды представляют собой наиболее слабые кислоты. Для метана величина $pK_a = 57$ означает:



$$CH_4 + H_2O \longrightarrow H_3O^+ + CH_3^- \qquad K_a = 10^{-57} \qquad \Delta_p G^\Theta_{298} = 314 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

Из кислотно-основного равновесия следует, что каждому основанию L соответствует кислота сопряжения LH^+. Величина pK_a этой кислоты может служить мерой *относительной термодинамической основности* (силы основания) L. В водном растворе аммиак является более сильным основанием, чем *N*-метиланилин, а последний более основен, чем анилин. Чем сильнее кислота $R\overset{+}{N}H_3$, тем слабее основание RNH_2:



$$R\overset{+}{N}H_3 + H_2O \longrightarrow RNH_2 + H_3O^+$$

$$RNH_2 + H_2O \longrightarrow R\overset{+}{N}H_3 + HO^-$$

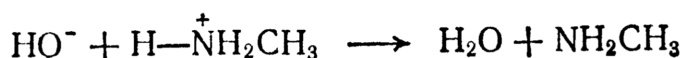
Во втором уравнении реакции вода сама играет роль кислоты. Величина pK_a воды (15,7) одновременно представляет собой меру основности иона гидроксила, который, таким образом, является более сильным основанием, чем амин, но слабее, чем амид

ТАБЛИЦА 1.5.3. **Значения рK_a органических соединений** *

Соединение	рK_a	Соединение	рK_a
$C_5H(CN)_5$ (NC, CN, NC, CN, NC, H — циклопентадиеновое кольцо)	−11	$CH_3COCH_2COOC_2H_5$	10,7
$HC(CN)_3$	−5,13	$CH_2(CN)_2$	11,2
$HC(NO_2)_3$	0,17	$CH_2(COOC_2H_5)_2$	13,3
$(O_2N)_3C_6H_2OH$ (O_2N, NO_2, OH, NO_2 — бензольное кольцо)	0,20	**H_2O**	**15,7**
H_3PO_4	1,97	CH_3NO_2	15,9
$ClCH_2COOH$	2,86	CH_3OH	16
$C_6H_5\overset{+}{N}H_3$	4,62	пиррол (NH)	16,5
CH_3COOH	4,77	C_2H_5OH	18
C_6H_5SH	8,46	$CH_3COC_6H_5$	19,1
$CH_3COCH_2COCH_3$	9,0	$C_6H_5C{\equiv}CH$	21
NH_4^+	9,25	$C_6H_5NH_2$	27
C_6H_5OH	9,98	$(C_6H_5)_3CH$	30,7
$CH_3\overset{+}{N}H_3$	10,62	CH_3SOCH_3	34,8
		NH_3	**36**
		$C_6H_5CH_3$	36
		C_2H_4	36
		C_6H_6	37
		C_2H_6	44
		CH_4	57

*) Для сравнения приведены данные для H_3PO_4, NH_4^+, H_2O и NH_3.

ион NH_2^-. Смысл приводимого ниже уравнения заключается в том, что **более сильное** основание вытесняет более слабое:



$$HO^- + H{-}\overset{+}{N}H_2CH_3 \longrightarrow H_2O + NH_2CH_3$$

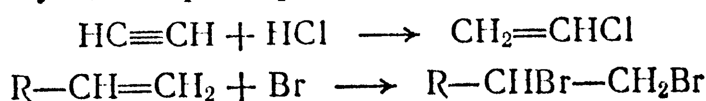
В настоящей книге термодинамическая основность будет характеризоваться величиной рK_a сопряженной кислоты. Однако часто встречаются также значения рK_b (b от английского base — основание), связанные отношением: рK_b + рK_a = 14.

1.5.4. ТИПЫ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Для того чтобы получить представление о всем многообразии органических химических реакций, полезно их классифицировать по определенному признаку. При этом можно исходить из уравнения химической реакции и сравнивать структуры реагентов и продуктов реакции. В таком случае приходят к четырем типам реакций.

Присоединение

Под этим термином подразумевают реакции непредельных органических соединений с определенными элементами или соединениями. При этом тройная связь превращается в двойную или простую связь, а двойная связь — в простую, например:



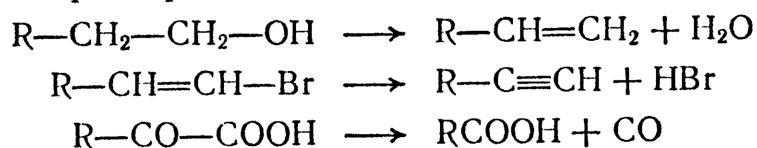
$$HC{\equiv}CH + HCl \longrightarrow CH_2{=}CHCl$$
$$R{-}CH{=}CH_2 + Br \longrightarrow R{-}CHBr{-}CH_2Br$$

Присоединение каталитически возбужденного водорода называют гидрированием, присоединение воды — гидратацией. Реакции присоединения, приводящие к образованию циклических соединений, называются *циклоприсоединением* (см. раздел 1.5.7).

В процессе присоединения теряются степени свободы трансляции, вследствие чего $\Delta_p S^\ominus$ отрицательна. Величина $\Delta_p H^\ominus$ также отрицательна (см. рис. 1.5.4). Из данных табл. 1.5.2 следует, что реакции присоединения возможны при не слишком высоких температурах.

Элиминирование (отщепление)

В этом случае от органического соединения отщепляются простые или сложные вещества и в большинстве случаев образуются непредельные соединения, например:



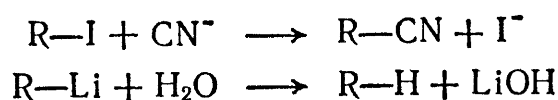
$$R{-}CH_2{-}CH_2{-}OH \longrightarrow R{-}CH{=}CH_2 + H_2O$$
$$R{-}CH{=}CH{-}Br \longrightarrow R{-}C{\equiv}CH + HBr$$
$$R{-}CO{-}COOH \longrightarrow RCOOH + CO$$

Элиминирование представляет собой процесс, обратный присоединению. Элиминирование водорода называют дегидрированием, а отщепление воды — дегидратацией. Другими примерами могут служить дегидрогалогенирование (отщепление галогеноводорода), декарбоксилирование (отщепление диоксида углерода) и декарбонилирование (отщепление монооксида углерода).

Совершенно ясно, что при элиминировании значения $\Delta_p S^\ominus$ и $\Delta_p H^\ominus$ положительны. В соответствии с этим процессы отщепления возможны лишь при достаточно высоких температурах. В то же время чаще всего отщепляются термодинамически очень стабильные частицы (H_2O, CO, CO_2).

Замещение

В подобных процессах какой-либо атом или атомная группировка в соединении замещаются на другой атом или другую атомную группу, например:

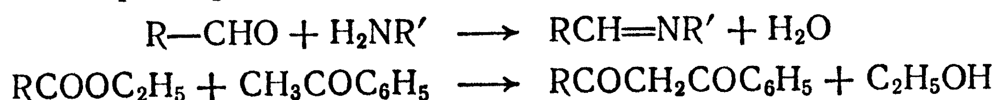


$$R{-}I + CN^- \longrightarrow R{-}CN + I^-$$
$$R{-}Li + H_2O \longrightarrow R{-}H + LiOH$$

Обычно реакции замещения называют по роду входящего заместителя:

Входящий заместитель	Название реакции	Входящий заместитель	Название реакции
Атом металла	Металлирование	SO_3H	Сульфирование
H	Гидрирование	CH_2Cl	Хлорметилирование
D	Дейтерирование	Alk	Алкилирование
X	Галогенирование	Acyl	Ацилирование
NO	Нитрозирование	CHO	Формилирование
NO_2	Нитрование	N=N—Ar	Азосочетание

Реакции, в которых один из реагентов является растворителем, называют *сольволизом* (гидролиз, алкоголиз, аммонолиз). Если же в процессе замещения отщепляется вода или спирт, то говорят о реакции конденсации, например:

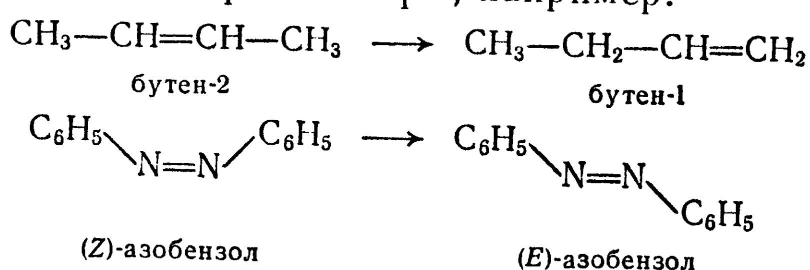


$$R{-}CHO + H_2NR' \longrightarrow RCH{=}NR' + H_2O$$
$$RCOOC_2H_5 + CH_3COC_6H_5 \longrightarrow RCOCH_2COC_6H_5 + C_2H_5OH$$

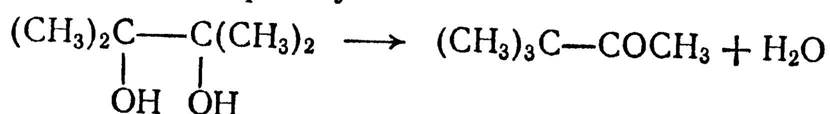
Поскольку в процессе многих реакций замещения общее число частиц не изменяется, то влияние на них температуры не столь существенно, как в случае реакций присоединения или элиминирования.

Перегруппировка (изомеризация)

В процессе перегруппировки атомы или атомные группы внутри молекулы меняются местами. Реагент и продукт реакции представляют собой структурные или стереоизомеры, например:

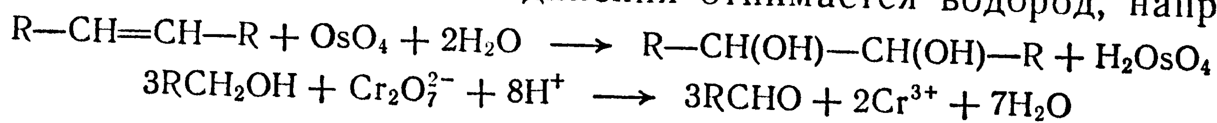


В то время как при элиминировании и присоединении знак $\Delta_p S^{\ominus}_{298}$ определяется суммой состояний трансляции, при перегруппировке определяющее значение имеют суммы состояний вращения. Многие перегруппировки обратимы. Если между двумя структурными изомерами существует равновесие, то говорят о *таутомерии*, или о *таутомерных соединениях*. Некоторые реакции элиминирования и замещения сопровождаются перегруппировками. В качестве примера можно привести пинаколиновую перегруппировку:



Окисление и восстановление

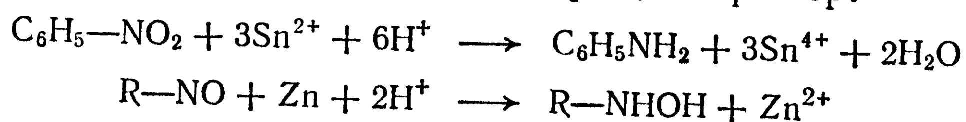
Под **окислением** понимают такие реакции органических соединений, при которых вещество поглощает кислород или же при которых с помощью окислителей от соединения отнимается водород, например:



Другие примеры можно найти в табл. 1.1.1. Особым случаем является поглощение органическими соединениями молекулярного кислорода. Такого типа реакции называются *оксигенированием*, например:



При **восстановлении** от органических веществ отнимается кислород или же эти вещества присоединяют водород, например:



Другие примеры подобных реакций можно также найти в табл. 1.1.1. До сих пор при рассмотрении химических реакций сравнивались преимущественно конечное и исходное состояния. Соответствующие характеристические величины получались непосредственно *из различия между конечным и начальным состояниями* ($\Delta_p G$, $\Delta_p H$, $\Delta_p S$) или же с помощью K. Так, определяющая величина $\Delta_p G$ не зависит ни от времени, в течение которого реагенты превращаются в продукты реакции, ни от механизма реакции, но *исключительно от исходного и конечного состояний системы*. Поэтому из величины $\Delta_p G$ можно сделать заключение лишь о принципиальной возможности протекания данной реакции, но нельзя, например, сказать, закончится ли она за 10^{-6} или за 10^6 с.

1.5.5. УРАВНЕНИЕ СКОРОСТИ РЕАКЦИИ

Отрезки времени, за которые химические системы переходят из начального в конечное состояние, сильно различаются. Существуют реакции, идущие за доли секунды, тогда как в случае других требуются

месяцы или годы для того, чтобы в реакционной среде можно было бы обнаружить хотя бы следы продуктов реакции. Исходным пунктом для изучения этого явления служит уравнение химической реакции в следующей общей форме:



$$aA + bB + \ldots\ldots \longrightarrow xX + yY + \ldots.$$

Предполагается, что реакция практически идет до конца (необратима). Температура должна быть постоянной, и, кроме того, для газофазных реакций должен быть постоянным объем, а для реакций в растворах — постоянно давление. В таком случае *скорость химической реакции* v выражается следующим образом:

$$v = -\frac{1}{a}\frac{d[A]}{dt} = -\frac{1}{b}\frac{d[B]}{dt}$$

$$v = \frac{1}{x}\frac{d[X]}{dt} = \frac{1}{y}\frac{d[Y]}{dt}$$

где a, b, x, y — стехиометрические коэффициенты, [A], [B], [X], [Y] — концентрации в моль·л$^{-1}$; t — время в с.

Скорость химической реакции может быть вычислена в том случае, если потребление реагентов (уменьшение их концентрации) или образование продуктов реакции (увеличение их концентрации) может быть измерено через определенные, возможно меньшие промежутки времени. Для того чтобы величина скорости была одинаковой как для всех реагентов, так и для всех продуктов реакции, получаемая величина делится на стехиометрический коэффициент. Какой из химических или физико-химических методов более пригоден для определения концентраций в исследуемой реакции, зависит от конкретного случая.

Определяя таким образом скорость реакции, можно заметить, что в большинстве случаев она не постоянна, а зависит от концентрации одного или нескольких реагентов. Она может зависеть даже от концентрации такого вещества, которое имеется в системе, хотя и *не входит* в уравнение химической реакции. С помощью серии опытов ищут математическое выражение такой зависимости. Обычно оно представляет собой некое уравнение, называемое *уравнением скорости* (*временной закон*) соответствующей реакции, и имеет следующий вид:

$$v = k[A]^{\alpha}[B]^{\beta}\ldots.$$

где k — константа скорости реакции в (л·моль$^{-1}$)$^{\alpha+\beta}$·с$^{-1}$; α — порядок реакции относительно A; β — порядок реакции относительно B.

Для случая $[A] = [B] = \ldots = 1$ имеем $v = k$; v в этом случае называют специфической скоростью реакции. Выражение $(\alpha + \beta)$ представляет собой *порядок реакции*. Например, если скорость реакции $A + B \rightarrow X$ подчиняется уравнению

$$v = k[A][B]^2$$

то такая реакция имеет общий третий порядок. При этом относительно A она имеет первый порядок, а относительно B — второй. Если же уравнение скорости имеет вид

$$v = k[A]$$

то это реакция первого порядка, причем первого относительно A, но нулевого относительно B, т. е. здесь скорость реакции не зависит от B. Если реакция $A + B \rightarrow X$ проводится в присутствии вещества C, а уравнение скорости имеет вид

$$v = k[A][C]$$

то такая реакция имеет второй порядок. Вещество C представляет собой *катализатор*. Если в реакции принимает участие растворитель L, то

его концентрация практически постоянна и может быть исключена из уравнения скорости:

$$v = k[A][L] = k'[A]$$

В таком случае говорят о *псевдопорядке* реакции (в данном случае псевдопервый порядок). Следует еще раз подчеркнуть, что здесь и далее имеются в виду реакции, идущие практически до конца.

Для теоретического объяснения зависимости скорости реакции от концентрации следует ввести представление об *элементарном процессе*, т. е. о процессе взаимодействия реагирующих молекул. Можно представить себе три различных случая.

(1). Молекула вещества А превращается в Х или разлагается на X + Y. Соответствующие реакции носят название *мономолекулярных*. Начавшись в момент времени t, реакция протекает с определенной скоростью, причем А непрерывно уменьшается. Однако, чем меньше молекул А содержится в 1 л, тем меньше их реагирует за 1 с. По аналогии с радиоактивным распадом мономолекулярные реакции подчиняются закону: $v = k[A]$. Они имеют первый порядок (следуют кинетике первого порядка).

(2). Две молекулы А или молекулы А и В реагируют друг с другом, что возможно лишь при кратковременном их столкновении (теория столкновений). Соответствующие реакции называются *бимолекулярными*. Число таких столкновений за 1 с будет тем меньше, чем меньше молекул содержится в 1 л. В таком случае имеют место следующие равенства:

$$v = k[A]^2 \quad \text{или} \quad v = k[A][B]$$

Таким образом, бимолекулярные реакции имеют второй порядок.

(3). *Тримолекулярные* реакции требуют тройного столкновения и следуют кинетике третьего порядка, например:

$$v = k[A][B][C]$$

С помощью теории столкновений легко показать, что вероятность такого тройного столкновения очень мала. Четверные столкновения еще менее вероятны.

Моно-, би- и тримолекулярные реакции называются *элементарными реакциями* независимо от того, являются ли они обратимыми или необратимыми. Все реакции, не являющиеся элементарными необратимыми реакциями, объединяются под общим названием *комплексных* (*сложных*) *реакций*.

При сравнении брутто-уравнения с временно́й зависимостью возможны два случая.

Стехиометрические коэффициенты не совпадают с экспонентой во временно́м законе, например:



$$A + B \longrightarrow \text{Продукты} \quad v = k[A]$$

Из этого можно сделать вывод, что имеет место сложная реакция, при этом, однако, надо быть уверенным, что реакция не имеет некоторого псевдопорядка.

Стехиометрические коэффициенты совпадают с экспонентами во временном законе, например:



$$A + B \longrightarrow \text{Продукты} \qquad v = k[A][B]$$

Из этого, однако, еще не следует, что налицо элементарная необратимая реакция, поскольку в случае сложных реакций при определенных допущениях стехиометрические коэффициенты могут соответствовать экспонентам в уравнении скорости (см. раздел 1.5.8.2).

Таким образом, сравнение брутто-уравнения с уравнением скорости позволяет сделать важные выводы о механизмах исследуемых реакций.

1.5.6. ЭНЕРГИЯ АКТИВАЦИИ И СВОБОДНАЯ ЭНТАЛЬПИЯ АКТИВАЦИИ

1.5.6.1. ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ

Каждый химик знает, что при повышенных температурах химические реакции идут быстрее. Повышение температуры на 10 К увеличивает скорость реакции в 2—3 раза. Многочисленные эксперименты привели к установлению зависимости между температурой и скоростью реакции, известной под названием *уравнения Аррениуса*:

$$k = Ae^{-E_A/RT} \quad \text{или} \quad \lg k = \lg A - \frac{E_A}{2{,}303RT}$$

где A — константа действия (частотный фактор); E — энергия активации в кДж·моль$^{-1}$.

Чем выше температура, тем больше константа скорости. Если изобразить графически зависимость $\lg k$ от $1/T$ (диаграмма Аррениуса), то получается прямая, угол наклона которой равен $-E_A/(119{,}147$ Дж·К$^{-1}$·моль$^{-1})$.

Для объяснения зависимости скорости реакции от температуры можно привлечь *теорию столкновений*. Примером служит бимолекулярная реакция $A + B \rightarrow$ Продукты. Молекула А может реагировать с молекулой В лишь при столкновении друг с другом. Теория столкновений позволяет вычислить *число* таких *столкновений* Z. Для газов с относительной молекулярной массой между 20 и 100 при 298 К число столкновений равно

$$Z \approx 10^{11} \text{ до } 10^{12} \text{ л·моль}^{-1}\text{·с}^{-1}$$

Число столкновений в растворах имеет примерно тот же порядок. Если бы каждое столкновение приводило к реакции, то было бы верно равенство $k = Z$ (для константы скорости бимолекулярной реакции, как следует из уравнения скорости, должна быть та же размерность, л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$). В таком случае реакция должна была бы заканчиваться в доли секунды. Однако по следующим двум причинам совсем *не каждое столкновение приводит* к элементарному процессу.

(1). Если, например, 1-хлорпропан $CH_3CH_2CH_2Cl$ реагирует с атомами Н, то успешной будет лишь та частота столкновений P, когда атомы Н встречаются непосредственно с атомами Cl. При взаимодействии двух атомов Н друг с другом $P = 1$. Величина P носит название *стерического фактора* и может принимать значения от 1 до 10^{-9}.

(2). В большинстве реакций происходит разрыв химических связей. Для этого необходима энергия, которая в большинстве случаев представляет собой кинетическую энергию реагирующих молекул. Соударения должны быть достаточно сильными (активация при соударении). Это происходит, когда сумма кинетической энергии обеих молекул будет превышать необходимую для протекания данной реакции типичную энергию активации. Число таких частиц с повышенной энергией уменьшается пропорционально фактору Больцмана $e^{-E/RT}$. Из рис. 1.4.2 видно, что с повышением температуры все большее число частиц имеет энергию, превышающую энергию активации. Таким образом, имеем:

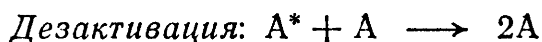
$$k = ZPe^{-E_A/RT}$$

Чем меньше E_A, тем больше k. В случае $P = 1$ и $E_A = 0$ константа скорости равна числу столкновений. Учитывая уравнение Аррениуса, получаем $A = ZP$. *Температурная зависимость константы скорости, таким образом, непосредственно связана со статистикой Максвелла — Больцмана.*

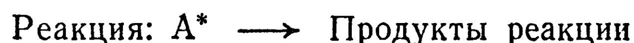
Следующим примером должна служить газофазная мономолекулярная реакция А → Продукты реакции. Активация столкновением осуществляется при соударении двух молекул вещества А, поэтому реакция должна была бы отвечать кинетике второго порядка. Столкновение приводит к колебаниям атомов в молекуле. Элементарный процесс осуществляется только в том случае, если энергия возникших при соударении колебаний будет концентрироваться на тех связях, которые должны разрываться в элементарном процессе. Статистически такое распределение достигается только однажды на протяжении определенного промежутка времени. Это должно произойти до того, как активированная молекула потеряет свою дополнительную энергию за счет нового столкновения (*дезактивация*):



Активация: 2А ⟶ А* + А



Дезактивация: А* + А ⟶ 2А



Реакция: А* ⟶ Продукты реакции

Член А* символизирует активированную за счет столкновения молекулу. Время ее жизни равно времени между двумя соударениями. При повышении давления число столкновений можно, например, удваивать. Одновременно с этим, однако, увеличиваются скорости процессов активации и дезактивации, что суммарно приводит к кинетике первого порядка. При давлении менее $1{,}01325 \cdot 10^3$ Па (0,01 кгс/см^2) среднее время жизни активированной за счет столкновения молекулы настолько велико, что реакция наступает раньше дезактивации. В результате действительно наблюдается кинетика второго порядка.

При реакциях в растворах известную роль может играть скорость диффузии. Снова рассмотрим пример бимолекулярной реакции А+В → → Продукты реакции. Молекулы сольватированы. Когда они встречаются (число встреч В), то само столкновение происходит внутри *клетки растворителя* (число столкновений Z), так что молекулы или реагируют или вновь разделяются растворителем. Отношение Z/B дает среднее число столкновений внутри клетки растворителя, например для воды оно равно 100. Это не отражается на медленных бимолекулярных реакциях, однако оказывает значительное влияние на очень быстрые реакции, при которых благодаря $P \approx 1$ и $E_A \approx 0$ почти каждое столкновение внутри клетки растворителя приводит к реакции (величина k достигает 10^9 л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$). В таком случае скорость реакции определяется скоростью диффузии; она тем меньше, чем больше вязкость растворителя (*реакции, контролируемые диффузией*).

Температурная зависимость k определяется температурной функцией коэффициента диффузии.

Объяснение зависимости скорости реакции от температуры возможно не только с помощью теории столкновений, но также и с привлечением *теории активированного комплекса* (*теории переходного состояния, теории абсолютных скоростей реакции*). При этом считают, что при элементарном процессе происходит непрерывный переход от исходной конфигурации молекул реагентов (конфигурации в смысле относительного расположения реагирующих молекул в пространстве) и конечной конфигурации молекул продуктов реакции. При этом среди многочисленных промежуточных конфигураций существует одна, имеющая по сравнению с другими *максимальную свободную энтальпию* и носящая название *переходного состояния*. Соответствующая ему химическая частица называется *активированным комплексом*. Оба они помечаются символом «$\neq$». Разность между свободной энтальпией активированного комплекса и свободной энтальпией реагентов называют свободной энтальпией активации $\Delta G^{\neq}$. Ее относят к стандартному

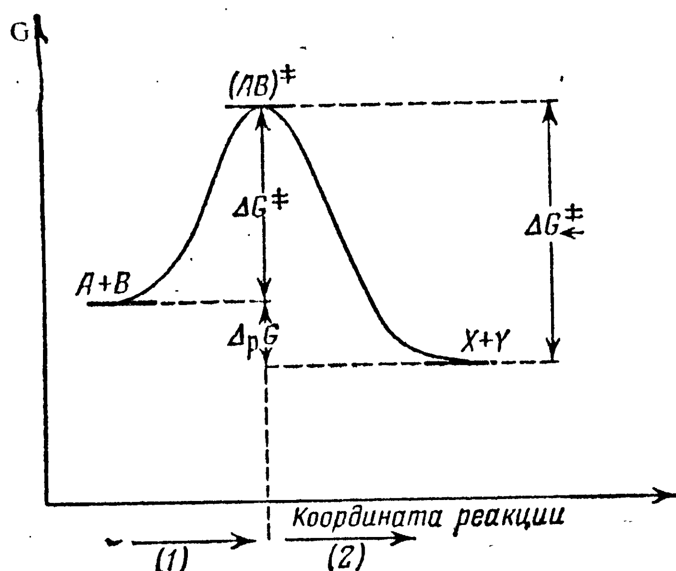


Рис. 1.5.7. Изменение свободной энтальпии бимолекулярной реакции:

($\Delta G^{\neq}$ то же, что $\Delta G^{\ddagger}$, см. раздел 1.5.8.1). А и В — реагенты; X и Y — продукты реакции; $(AB)^{\neq}$ — активированный комплекс; (1) — уменьшение расстояния между А и В; (2) — увеличение расстояния между X и Y.

состоянию, в котором концентрация реагентов и активированного комплекса равны 1 моль·л$^{-1}$. Подобно тому, как это уже делалось на рис. 1.5.6, свободные энтальпии реагентов, активированного комплекса и продуктов реакции, соответствующие исходному, переходному и конечному состояниям, можно изобразить на диаграмме (рис. 1.5.7). *Координата реакции* представляет собой геометрическую величину. Она образуется в результате изменения расстояния между реагирующими частицами, связанного с конфигурационными изменениями. При движении вдоль координаты реакции достигается конфигурация переходного состояния. Последняя особенно выгодна для осуществления протекающей при соответствующем элементарном процессе перестройки электронов. Время такой перестройки электронов чрезвычайно мало (время жизни переходного комплекса), при этом не происходит никаких изменений в молекулярной конфигурации, что связано с большим различием между массой атомов и электронов. На этом основаны *приближение Борна — Оппенгеймера и принцип Франка — Кондона.*

Следующее основополагающее положение теории переходного состояния заключается в том, что процесс перехода реагентов в активированный комплекс подчиняется закону действующих масс. Для случая бимолекулярной реакции можно написать:



$$A + B \longrightarrow (AB)^{\ddagger}; \quad K^{\ddagger} = \frac{[(AB)^{\ddagger}]}{[A]\,[B]}; \quad [(AB)^{\ddagger}] = K^{\ddagger}\,[A]\,[B];$$

$$\Delta G^{\ddagger} = -RT \ln K^{\ddagger}; \qquad K^{\ddagger} = e^{-\Delta G^{\ddagger}/RT} \qquad (1.5.2)$$

$$\Delta H^{\ddagger} - T\,\Delta S^{\ddagger} = -RT \ln K^{\ddagger}; \qquad K^{\ddagger} = e^{\Delta S^{\ddagger}/R} \cdot e^{-\Delta H^{\ddagger}/RT} \qquad (1.5.3)$$

Продукты реакции образуются за счет распада активированного комплекса:



$$(AB)^{\ddagger} \longrightarrow X + Y$$

Уравнения скоростей процессов образования и распада активированного комплекса имеют вид:

$$v = \frac{d\,[(AB)^{\ddagger}]}{dt} = k\,[A]\,[B]$$

$$v^{\ddagger} = -\frac{d\,[(AB)^{\ddagger}]}{dt} = k^{\ddagger}\,[(AB)^{\ddagger}] = k^{\ddagger} K^{\ddagger}\,[A]\,[B]$$

Поскольку время жизни активированного комплекса очень мало, то величина $[(AB)^{\ddagger}]$ также остается малой и постоянной. Поэтому можно полагать, что $v = v^{\ddagger}$ (см. раздел 1.5.8.2). Отсюда следует:

$$k = k^{\ddagger} K^{\ddagger} \qquad (1.5.4)$$

Если далее принять, что активированный комплекс отличается от нормальных молекул лишь тем, что одна из его колебательных степеней свободы превращена в трансляционную степень свободы, то легко показать, что *для всех реакций* действительно:

$$k^{\ddagger} = k_{обр}T/h \qquad (1.5.5)$$

Для 298 K следует $k^{\ddagger} = 6 \cdot 10^{12}$ $с^{-1}$, т. е. активированный комплекс распадается примерно за 10^{-13} с.

Из уравнений (1.5.2) и (1.5.5) получаем:

$$k = \frac{k_{обр}T}{h} e^{-\Delta G^{\ddagger}/RT} = \frac{k_{обр}\,T}{h} e^{\Delta S^{\ddagger}/R} \cdot e^{-\Delta H^{\ddagger}/RT}$$

Эта зависимость называется *уравнением Эйринга* (1935 г.). Полезно сравнение с результатом теории столкновений:

$$k = ZPe^{-E_A/RT}$$

Из уравнения Эйринга следует, что *константа скорости тем выше, чем меньше свободная энтальпия активации.* Для случая $\Delta G^{\ddagger} \approx 0$ и 298 K имеем $k = k_{обр}T/h = 6 \cdot 10^{12}$ $с^{-1}$, что соответствует числу столкновений Z теории столкновений. Величина $\Delta G^{\ddagger}$ включает в себя как разность энтропий, так и разность энтальпий между конечным и исходным состояниями. Константа скорости тем выше, чем больше энтропия активации $\Delta S^{\ddagger}$ и чем меньше энтальпия активации $\Delta H^{\ddagger}$. Кроме того, она тем выше, чем выше температура, причем на первый фактор влияние T лишь незначительно. Член $e^{\Delta S^{\ddagger}/R}$ соответствует стерическому фактору P теории столкновений, а $\Delta S^{\ddagger}$ является мерой потери степеней свободы движения в переходном состоянии по сравнению с исходным состоянием. Если в активированном комплексе возможности движения трансляции, вращения и внутреннего вращения ограничены, то величина $\Delta S^{\ddagger}$ уменьшается и принимает тем более отрицательные значения, чем больше ограниченность движений. Поэтому при бимолекулярных реакциях $\Delta S^{\ddagger}$, как правило, более отрицательна, чем при мономолекулярных реакциях. Таким образом, $\Delta S^{\ddagger}$ позволяет делать ценные заключения о структуре переходного комплекса. Для многих элементарных реакций $\Delta H^{\ddagger}$ имеет значения от 40 до 160 кДж·моль$^{-1}$, однако в ряде случаев она достигает величины 300 кДж·моль$^{-1}$. Далее, при 298 K имеем $\Delta H^{\ddagger} = E_A + RT = E_A + 2{,}5$ кДж · моль$^{-1}$. Однако такое различие лежит, как правило, уже в пределах ошибки измерений.

Для экспериментального определения $\Delta H^{\ddagger}$ и $\Delta S^{\ddagger}$ измеряют k при различных температурах и строят график зависимости $\lg k/T$ от $1/T$ (диаграмма Эйринга). Из наклона прямой и отсекаемого ею отрезка на оси ординат получают соответственно $\Delta H^{\ddagger}$, $\Delta S^{\ddagger}$, а также $\Delta G^{\ddagger}$:

$$\lg \frac{k}{T} = -\frac{\Delta H^{\ddagger}}{(19{,}147\ Дж \cdot K^{-1} \cdot моль^{-1})T} + \frac{\Delta S^{\ddagger}}{19{,}147\ Дж \cdot K^{-1} \cdot моль^{-1}} + 45$$

Если на диаграмме Аррениуса или Эйринга не наблюдается прямой зависимости, то это означает, что реакция имеет сложный характер. С другой стороны, согласие с уравнениями Аррениуса и Эйринга еще не является доказательством наличия необратимого элементарного процесса.

В целом получается, что при определенной температуре T величина K зависит только от $\Delta_p G$, а k — только от $\Delta G^{\ddagger}$. Что происходит после прохождения переходного состояния, не имеет для k никакого значения. Величина $\Delta_p G$ определяется структурой реагентов и продуктов реакции,

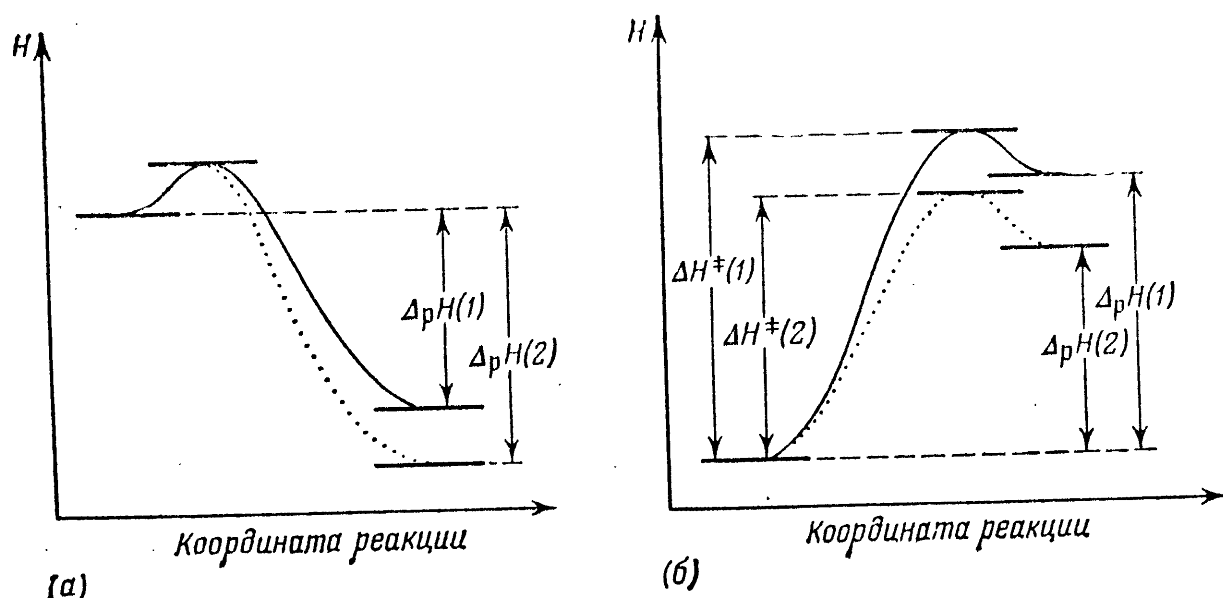


Рис. 1.5.8. Принцип Хэммонда:

(*а*) — сильно экзотермичные реакции; (*б*) — сильно эндотермичные реакции; сплошные и пунктирные линии отвечают соответственно реакциям 1 и 2.

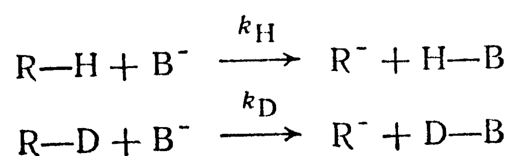
а $\Delta G^{\ddagger}$ — структурой реагентов и активированного комплекса. Трудности связаны с тем, что из-за короткого времени жизни последнего невозможно получить о нем какую-либо прямую информацию. Например, невозможно снять его спектры. Поэтому в органической химии в основном не представляется возможным заранее предсказать скорость реакции. Такие предсказания могут быть сделаны лишь на основании сравнений внутри какой-либо группы реакций, активированные комплексы которых очень близки между собой. Обычно в таком случае $\Delta S^{\ddagger}$ примерно одинаковы и уже из сравнения величин $\Delta H^{\ddagger}$ можно сделать заключения о величине k. Если к тому же идет речь о эндотермических элементарных реакциях, то из значений $\Delta_p H$ с помощью *принципа Хэммонда* (1955 г.) можно сделать заключения о величинах $\Delta H^{\ddagger}$, а также k. Этот принцип гласит: *если переходное состояние и ближайшее соседнее состояние имеют почти равные энтропии, то переход от одного к другому требует крайне малых изменений молекулярной структуры.*

На рис. 1.5.8 (*а*) приведены диаграммы двух сильно экзотермичных реакций. Структуры активированных комплексов аналогичны структуре реагентов. Различия в $\Delta_p H$ почти не влияют на $\Delta H^{\ddagger}$. При сильно эндотермических реакциях [рис. 1.5.8 (*б*)] активированные комплексы подобны продуктам реакции, и $\Delta_p H$ *входит в* $\Delta H^{\ddagger}$. *Чем меньше* $\Delta_p H$, *тем меньше* $\Delta H^{\ddagger}$, *более стабильные продукты образуются быстрее.* Напротив, при термически сбалансированных реакциях (см., например, рис. 1.5.7) переходный комплекс не имеет аналогий с какой-либо химической структурой.

В заключение следует сказать, что из значений активационных параметров, в особенности из $\Delta S^{\ddagger}$, можно делать выводы о структуре активированных комплексов. Получение о них каких-либо определенных представлений позволяет установить механизм элементарной реакции.

1.5.6.2. ВЛИЯНИЕ ИЗОТОПНОГО СОСТАВА НА СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ

Ниже приведенные реакции проводят при одинаковых температуре и давлении и измеряют их скорости:



$$R{-}H + B^- \xrightarrow{k_H} R^- + H{-}B$$

$$R{-}D + B^- \xrightarrow{k_D} R^- + D{-}B$$

Оказывается, что первая из них идет быстрее. Это явление называется *первичным кинетическим изотопным эффектом.* В первой реакции разрывается связь С—Н, а во второй — связь С—D. Точное измерение дает:



$$\text{H—C/D—C}, \qquad k_H/k_D = 6{,}9$$

Ниже даны другие примеры изотопных эффектов (приведены максимальные наблюдаемые значения):



$$\text{H—C/T—C}, \qquad k_H/k_T = 16$$



$$\text{H—O/D—O}, \qquad k_H/k_D = 10{,}6$$



$$\text{H—}^{12}\text{C/H—}^{13}\text{C}, \qquad k_{^{12}C}/k_{^{13}C} = 1{,}022$$

Причина наблюдаемых эффектов лежит в различии нулевой энергии валентных колебаний, например связей С—Н и С—D. Связь С—D прочнее (энергия диссоциации связи больше), поэтому величина $\Delta H^{\ddagger}$ для D-соединений больше, и соответственно они реагируют медленнее.

Кинетический изотопный эффект представляет собой важнейшее средство для изучения механизма реакций. Наличие такого эффекта указывает на затрагивание именно данной связи в процессе реакции.

1.5.6.3. ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ НА СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ

Если реакции проводить вначале в растворителе 1, а затем в растворителе 2 или 3, то в большинстве случаев можно отметить разницу в скорости реакции, причем подчас различие скоростей может быть очень существенным. Исключив реакции, контролируемые диффузией, такое влияние растворителей на k элементарных реакций объясняют с помощью теории активированного комплекса. В данном случае решающее влияние имеют свободные энтальпии сольватации не реагентов и продуктов реакции, а *реагентов и активированного комплекса* (рис. 1.5.9). Величина $\Delta G^{\ddagger}$ (1) представляет собой свободную энтальпию активации реакции в растворителе 1. Допустим, что при переходе к растворителю 2 активированный комплекс должен сольватироваться сильнее, чем реагенты. В этом случае $\Delta G^{\ddagger}$ (2) меньше, чем $\Delta G^{\ddagger}$ (1), поэтому k_2 больше k_1. Если же, напротив, при переходе к растворителю 3 реагенты сольватируются сильнее, чем активированный комплекс, то $\Delta G^{\ddagger}$ (3) больше $\Delta G^{\ddagger}$ (1), а k_3 меньше k_1. Таким образом, вопрос о влиянии растворителя на скорость реакции сводится в значительной степени к нахождению свободных энтальпий сольватации реагентов и активированного комплекса, причем последняя величина не может быть определена экспериментально.

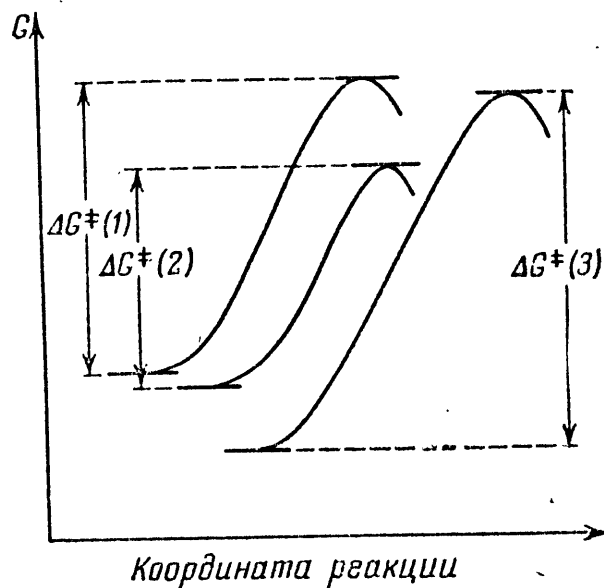


Рис. 1.5.9. Влияние возрастающей сольватации на свободную энтальпию активации.

Если хотят предсказать влияние растворителя на k, то следует оценить взаимодействие с растворителем всех растворенных частиц — как каждого из реагентов, так и активированного комплекса. Для этого целесообразно все растворители разделить на три группы:

— *неполярные апротонные растворители,* которые характеризуются малой диэлектрической проницаемостью и небольшим дипольным моментом, например четыреххлористый углерод, сероуглерод, циклогексан;

— *биполярные апротонные растворители*, для которых характерны высокая диэлектрическая проницаемость и большой дипольный момент, например ацетонитрил, ацетон, пиридин;

— *протонные растворители*, которые содержат в большинстве случаев группы OH или NH, например вода, спирты, аммиак, карбоновые кислоты, серная кислота. Они отличаются способностью образовывать водородные связи с растворяемым веществом.

О количественной характеристике полярности растворителей см. раздел 1.6.1.5. Для дальнейших рассуждений все элементарные реакции целесообразно разбить на следующие группы.

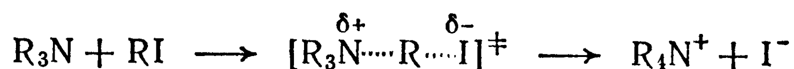
Реагенты и активированный комплекс нейтральны и неполярны

В таком случае сольватация реагентов мало отличается от сольватации активированного комплекса. Поэтому влияние растворителя на k мало.

Полярность реагентов и активированного комплекса различна

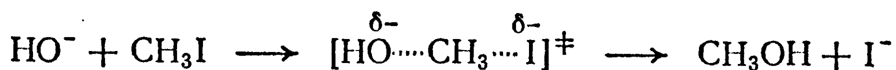
Согласно *теории Хьюза и Ингольда*, свободная энтальпия сольватации ионов и полярных частиц тем более отрицательна, чем больше заряд, чем меньше делокализация заряда и чем полярнее растворитель. Реакции, при которых в процессе перехода от начального к переходному состояниям образуется заряд или он концентрируется (локализуется), протекают быстрее в более полярных растворителях. Напротив, если при переходе от начального к переходному состоянию заряд исчезает или делокализуется, то такие реакции в более полярных растворителях идут медленнее. При этом величина k уменьшается сильнее вследствие нейтрализации заряда, чем вследствие его делокализации. В реакциях S_N2 (см. раздел 1.5.7) это проявляется нижеследующим образом.

Реакции между нейтральными молекулами, например:



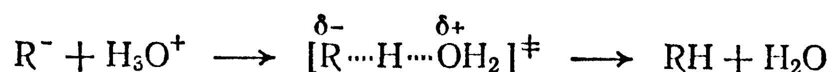
Активированный комплекс сольватируется сильнее, чем реагенты. Это можно обнаружить по отрицательной величине энтропии соответствующих реакций. В сольватной оболочке молекулы растворителя упорядочены. Полярные растворители повышают k.

Реакции между ионами и нейтральными молекулами, например:



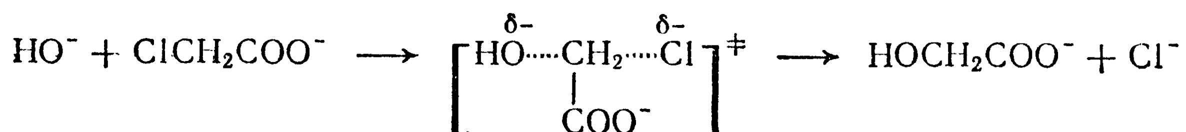
В переходном комплексе отрицательный заряд делокализуется, вследствие чего сольватация переходного комплекса меньше, чем реагентов, $\Delta S^{\ddagger}$ положительна. Такого типа реакции в полярных растворителях идут медленнее.

Реакции между противоположно заряженными ионами, например:



В этом случае на пути к переходному состоянию сольватная оболочка теряет молекулы растворителя, $\Delta S^{\ddagger}$ положительна. Переход к более полярным растворителям уменьшает скорость реакции.

Реакция между одноименно заряженными ионами, например:

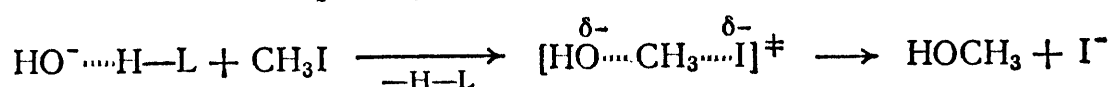


На пути к переходному состоянию заряд концентрируется, $\Delta S^{\neq}$ отрицательна, более полярные растворители увеличивают k.

Помимо выше упомянутых реакций существуют еще другие случаи, которые, однако, не поддаются аналогичному обобщению. Два таких случая следует привести.

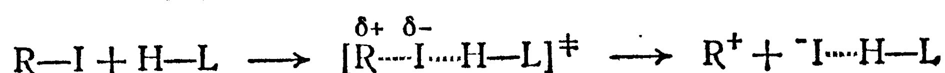
Сольватация анионов

Она имеет место в протонных растворителях H—L за счет образования водородных связей. Биполярные апротонные растворители слабо сольватируют анионы. Если реагентом является анион, то при переходе от протонного к биполярному апротонному растворителю k возрастает:



$$HO^{-}\cdots H{-}L + CH_3I \xrightarrow[-H-L]{} [\overset{\delta-}{HO}\cdots CH_3\cdots \overset{\delta-}{I}]^{\neq} \longrightarrow HOCH_3 + I^{-}$$

Если же анион является продуктом реакции, то при переходе к биполярному апротонному растворителю k уменьшается:



$$R{-}I + H{-}L \longrightarrow [\overset{\delta+}{R}\cdots \overset{\delta-}{I}\cdots H{-}L]^{\neq} \longrightarrow R^{+} + {}^{-}I\cdots H{-}L$$

Сольватация катионов

Такая сольватация связана, в частности, с взаимодействием с *протонами* в растворителях, представляющих собой n-ДПЭ. Кроме того, речь может идти о биполярных апротонных или протонных растворителях. В качестве примера можно привести кислотно-основное равновесие:



$$L + H{-}A \longrightarrow [L\cdots H\cdots A]^{\neq} \longrightarrow LH^{+} + A^{-}$$

В общем случае чем слабее основность L, тем меньше k. Относительно какого-либо стандартного растворителя при определенной температуре величины k или $\Delta G^{\neq}$ представляют собой меру относительной кинетической кислотности (подвижности протона) кислоты HA. При большой подвижности протона, например в случае фенола или уксусной кислоты, k в протонных растворителях вследствие образования водородных связей очень велика, достигая значений 10^{13} с$^{-1}$.

1.5.6.4. ВЛИЯНИЕ КАТАЛИЗАТОРОВ НА СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ

Если скорость гомогенной реакции $A \to X$ подчиняется уравнению

$$v = k\,[A]\,[C]$$

то имеет место *гомогенный катализ*. Имеющийся в системе катализатор увеличивает скорость реакции, однако сам при этом не расходуется. Поэтому [C] постоянна и можно написать:

$$v = k'\,[A]; \qquad k' = k\,[C]; \qquad k = k'/[C]$$

Таким образом, имеет место псевдопервый порядок реакции. Величина k представляет собой скорость катализируемой реакции при $[C] = 1$; ее называют также *константой катализа*. В вышеприведенном примере катализатор не входит в уравнение реакции, а лишь в уравнение скорости. Однако известны реакции, в которых один из реагентов или продуктов реакции проявляет каталитическое действие (автокатализ). Поэтому более общим является следующее определение: *катализатор представляет собой вещество, концентрация которого входит в уравнение скорости с бо́льшим показателем степени, чем это соответствует брутто-уравнению реакции*. Согласно выводам, сделанным в разделе 1.5.5, катализируемые реакции являются сложными. Характер (вид) катализатора позволяет делать решающие выводы о механизме сложных реакций. В органической химии особенно важен катализ кислотами и основаниями (кислотно-основной катализ), а также катализ ионами или комплексами металлов. В случае катализа кислотой HA

существуют реакции, в уравнение скорости которых входит лишь концентрация сопряженной кислоты растворителя, например $[C] = [H_3O^+]$. В таком случае говорят о *специфическом кислотном катализе*. Если же в уравнение скорости входит, кроме того, концентрация кислоты НА, то имеет место *общий кислотный катализ*. Соответствующие соотношения существуют и при катализе основаниями. Так, при специфическом основном катализе в водном растворе $[C] = [OH^-]$.

Изложенный в разделах 1.5.5 и 1.5.6 материал в первую очередь применим к гомогенным реакциям; между тем в органической химии изучают также большое число гетерогенных реакций. Если в такой системе существует твердая фаза, то большую роль играет ее *поверхность*. Она сама по себе может играть роль реагента. В других случаях она проявляет лишь каталитическую активность (*гетерогенный катализ*). Особым случаем являются реакции в матрице [1.5.2]. Если все реагенты находятся в твердой фазе, то такая реакция относится к области химии твердого тела. Упаковка органических молекул в их кристаллах используется для особых реакций, поскольку зафиксированное в кристалле пространственное расположение может приближаться к строению активированного комплекса [1.5.3].

1.5.7. ТИПЫ ЭЛЕМЕНТАРНЫХ ПРОЦЕССОВ

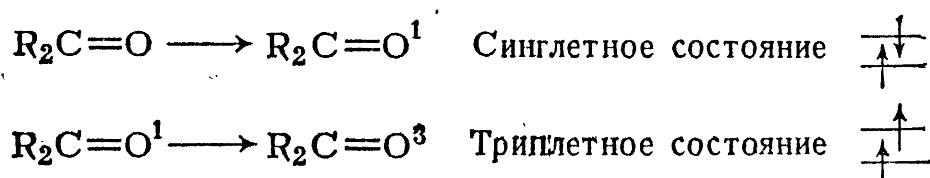
Ниже кратко охарактеризованы важнейшие для органической химии типы элементарных процессов. При этом предполагается, что соответствующие элементарные процессы необратимы, и, таким образом, уравнения скорости реакции могут быть написаны, исходя из уравнений реакций.

Электронное возбуждение



$$A \longrightarrow A^*$$

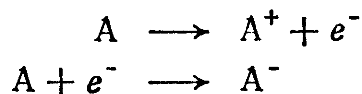
Здесь A^* означает электронно-возбужденную частицу. Поглощение энергии приводит к переходу электрона с ВЗМО на НСМО или на еще более высокую МО. Мультиплетность при этом сохраняется, и электронно-возбужденное состояние является *синглетным*. С обращением спина одного электрона оно может перейти в более бедное энергией *триплетное состояние* (см. раздел 3.12.1), например:



Такое электронно-возбужденное состояние может быть достигнуто путем передачи тепловой энергии лишь за счет нагревания до температуры не менее 2000 К, однако в отношении органических соединений об этом не может быть и речи. Вторым возможным способом возбуждения является поглощение веществом А квантов света в видимой и УФ-областях. Согласно $\Delta E = h\nu = hc/\lambda$, это соответствует дополнительной энергии от 170 до 840 кДж·моль$^{-1}$. Эти величины в 10^2—10^3 раз больше расстояний между соседними колебательными уровнями (см. раздел 1.4.6) и превышают энергию активации очень многих элементарных реакций. Поэтому образующиеся при поглощении света электронно-возбужденные частицы можно рассматривать как *фотохимически активированные* частицы. Их образование дает начало последующим элементарным процессам. Химические реакции, активация которых осуществляется фотохимически, называются *фотохимическими реакциями*. Электронное возбуждение представляет собой физический процесс. Оно принципиально отличается от термической активации или активации соударе-

нием, поскольку в этих случаях энергия активации включает в себя только компоненты трансляции, вращения и колебания. Поэтому электронное возбуждение может рассматриваться как особый элементарный процесс, находящий свое отражение в механизме реакции.

Окисление и восстановление



$$A \longrightarrow A^{+} + e^{-}$$
$$A + e^{-} \longrightarrow A^{-}$$

Соответствующие стандартные энтальпии реакций в газовой фазе представляют собой *потенциалы ионизации* и *сродство к электрону*. Хотя последнее представляет собой энергию, освобождающуюся при поглощении молекулой А электрона, для нее все же принят знак «+». Вещества с низкими потенциалами ионизации являются хорошими *донорами электронов* (*восстановителями*), а соединения с высокими потенциалами ионизации — *акцепторами электронов* (*окислителями*). А может быть атомом или молекулой. В последнем случае как A^{+}, так и A^{-} имеют один неспаренный электрон, и таким образом, такие ионы представляют собой ион-радикалы ($A^{+\bullet}$ — катион-радикал, $A^{-\bullet}$ — анион-радикал). Ион-радикалы встречаются довольно часто, они дают начало последующим элементарным процессам [1.5.4].

Ионизация наблюдается лишь при очень высоких температурах. Один за другим атомы теряют все валентные электроны, образуя так называемую плазму. Ионизация наблюдается также при поглощении А квантов высокой энергии (УФ-свет, рентгеновское или γ-излучение) или при столкновении с частицами с высокой энергией (электронами, протонами, нейтронами, α-частицами). При этом может выбиваться и несколько электронов, а образующиеся при этом катионы подвергаются дальнейшим превращениям (*радиационная химия*) [1.5.5].

В растворах элементарный процесс окисления разыгрывается непосредственно у анода с соответствующим потенциалом, а восстановление — у катода (*электрохимия*). Соответствующие ряды напряжения из-за процессов сольватации лишь приблизительно коррелируют с потенциалами ионизации и сродством к электрону. Сродство к электрону, так же как и полярографический потенциал полуволны, зависит от энергии НСМО вещества А. Электрохимические реакции приобретают в органической химии все большее значение [1.5.6]. Элементарный процесс восстановления может быть осуществлен в растворе также за счет *сольватированных электронов*, имеющихся, например, в растворе металлического натрия в жидком аммиаке [1.5.7].

Процессы окисления и восстановления объединяются в рамках *редокс*-реакций (*реакций переноса электрона*):



$$A + B \longrightarrow [AB]^{\ddagger} \longrightarrow A^{+} + B^{-}$$

При этом не происходит ни разрыва, ни образования связей, вследствие чего $\Delta H^{\ddagger}$ мало. Обычно $\Delta S^{\ddagger}$ отрицательно, поскольку процесс перехода электрона требует образования активированного комплекса с достаточно фиксированной пространственной структурой.

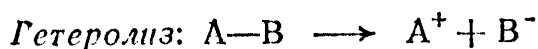
Диссоциация



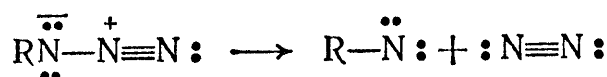
$$A{-}B \longrightarrow [A{\cdots}B]^{\ddagger} \longrightarrow A + B$$

Диссоциация представляет собой элементарный процесс, при котором происходят только разрывы связей. Не учитывая пока влияния последующей сольватации, приходим к выводу, что величина $\Delta H^{\ddagger}$ в значительной степени зависит от энергии диссоциации разрываемых связей и может принимать довольно большие значения. Величина $\Delta S^{\ddagger}$

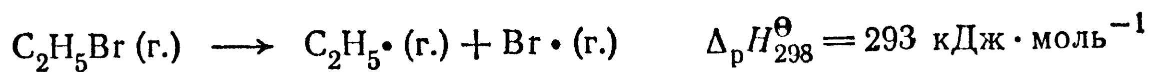
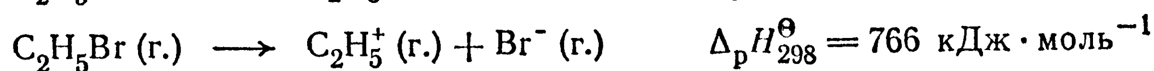
должна быть положительной. Особое значение имеют две группы такого типа элементарных процессов:

При гомолизе электронная пара связи разрывается, образуются атомы и/или радикалы. При гетеролизе пара электронов остается в одном из продуктов реакции, что приводит к образованию в большинстве случаев двух противоположно заряженных ионов. Однако при разрыве донорно-акцепторной связи могут возникать также и нейтральные продукты реакции, например:

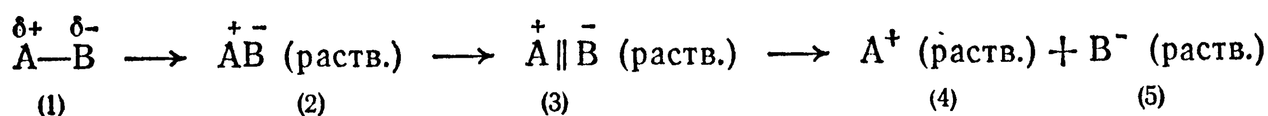



Частица $R_2\ddot{C}$ называется *карбеном*, а частица $R—\ddot{N}:$— *нитреном*. Процессы гомолиза и гетеролиза резко различны, что следует, например, из ниже приведенных термохимических уравнений реакций:

$\Delta_p S^\ominus_{298}$ положительна и одинакова для обоих реакций. Из этих уравнений ясно видно, что гетеролиз в газовой фазе возможен лишь при *очень высоких температурах*. Разделение зарядов требует затраты более 400 кДж·моль$^{-1}$. Напротив, при гомолизе величина $\Delta_p G^\ominus$ становится отрицательной уже при относительно невысоких температурах. Поэтому при нагревании этилбромида происходит его гомолиз. При переходе от газовой фазы к раствору необходимо учитывать сольватацию. Для атомов и радикалов она мала: $\Delta_{сольв} H^\ominus_{298} \approx 0$. Напротив, ионы в зависимости от полярности растворителя сольватированы в большей или меньшей степени: значения $\Delta_{сольв} H^\ominus_{298}$ могут доходить до —1000 кДж·моль$^{-1}$. Поэтому существует следующее имеющее принципиальное значение правило: *гомолиз преимущественно наблюдается в газовой фазе, гетеролиз — преимущественно в растворах*. При гомолизе простых молекул, таких как этилбромид, величина $\Delta_p H^\ominus_{298}$ равна энергии диссоциации связи при 298 К и равна $\Delta H^{\neq}$. Следовательно, при таких реакциях не существует переходного состояния. Однако если образующиеся радикалы стабилизованы за счет сопряжения, то и гомолиз протекает через стадию переходного состояния.

При гетеролизе с участием растворителя $\Delta S^{\neq}$ большей частью отрицательна. Существуют доказательства того, что процесс гетеролиза протекает по следующей схеме:



Частицу (2) называют *внутренней ионной парой* (*контактной ионной парой*), она имеет сольватную оболочку. Частица (3) — *внешняя ионная пара* (*сольватно-разделенная ионная пара*), также с сольватной оболочкой, однако некоторые молекулы растворителя находятся между ионами. Наконец, (4) и (5) представляют собой независимые друг от друга ионы, каждый со своей сольватной оболочкой [1.5.8].

Ассоциация

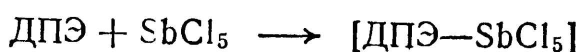


$$A + B \longrightarrow [A \cdots B]^{\ddagger} \longrightarrow A{-}B$$

Ассоциация обратна диссоциации. При этом связи только образуются, причем выделяется энергия связи. Если не принимать во внимание влияние растворителя, то обычно $\Delta H^{\ddagger}$ мала, $\Delta S^{\ddagger}$ отрицательна.

Наиболее быстрыми реакциями такого типа являются рекомбинации радикалов, многие из которых в газовой фазе протекают с теоретически максимальной скоростью $k = Z$; в растворе они контролируются диффузией. Это означает, что $\Delta H^{\ddagger} \approx 0$, т. е. такого типа реакции не требуют активации, переходное состояние отсутствует. Объединение в растворе противоположно заряженных ионов также контролируется диффузией.

К ассоциации относят также реакции, в процессе которых образуются донорно-акцепторные связи (см. раздел 1.2.7). Наиболее простым случаем является объединение *n*-ДПЭ (основание Льюиса) с σ-АПЭ (кислота Льюиса). Эта элементарная реакция может быть использована для количественного определения *относительной льюисовой основности* ДПЭ. По Гутману в качестве стандартного АПЭ служит хлорид сурьмы(V) в растворе 1,2-дихлорэтана.



$$ДПЭ + SbCl_5 \longrightarrow [ДПЭ{-}SbCl_5]$$

Значения $\Delta_p H^{\ominus}_{298}$, взятые с обратным знаком, представляют собой *донорность* (*донорное число*). Например, для такого донора, как пиридин, $\Delta_p H^{\ominus}_{298} = -138{,}5$ кДж · моль$^{-1}$, и поэтому донорность равна 138,5. Донорность обычно выражают в ккал·моль$^{-1}$. Она полезна прежде всего для характеристики биполярных апротонных растворителей [1.5.9].

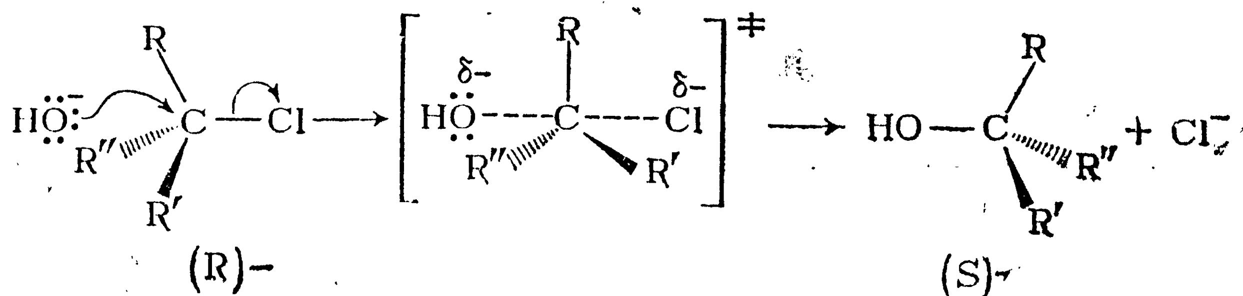
Синхронные процессы

При таком типе элементарных процессов разрыв прежних и образование новых связей происходит *одновременно* (*синхронно*) или по крайней мере *почти одновременно*. Часть энергии, освобождающейся при образовании новых связей, тратится на разрыв старых связей. В противоположность диссоциации, в таком процессе величина $\Delta H^{\ddagger}$ меньше суммы энергий диссоциации разрываемых связей, а $\Delta_p H^{\ominus}$ будет тем более отрицательной, чем прочнее новые связи. Перераспределение электронов обозначают изогнутыми стрелками. Такого типа реакции целесообразно подразделить на четыре группы.



Синхронные реакции типа $A + B \rightarrow [AB]^{\ddagger} \rightarrow X + Y$

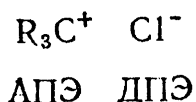
Если реагенты и активированный комплекс нейтральны и неполярны, то $\Delta S^{\ddagger}$ отрицательна. В противном случае решает сольватация. К этому типу относятся *реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода* (символ «S_N2»):

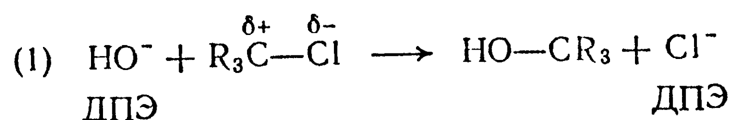


В активированном комплексе атом углерода sp^2-гибридизован. Связь O=C частично уже образовалась, а связь C—Cl частично разорвалась. Пунктирные линии изображают делокализацию σ-электронов в момент перераспределения электронов. Одновременно можно видеть,

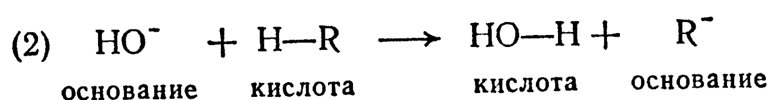
что при реакции у асимметрического атома углерода следствием S_N2 реакции является *инверсия*. Она служит важнейшим экспериментальным критерием для механизма S_N2.

Связь С—Cl является полярной атомной связью, поэтому на атоме углерода находится частичный положительный заряд. Учитывая такую поляризацию, молекулу можно мысленно подразделить на катион и анион.



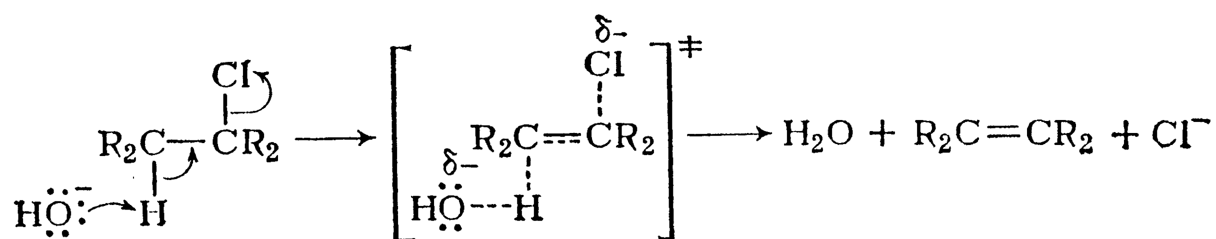


Таким образом, при реакции S_N2 один ДПЭ заменяется на другой ДПЭ. В органической химии ДПЭ обычно называют *нуклеофилами*, а АПЭ — *электрофилами*. Если в уравнении (1) группу OH^- рассматривать в качестве *реагента*, а $R_3C—Cl$ — в качестве *субстрата*, то получается, что нуклеофильный реагент замещает атом (или функциональную группу) в электрофильном субстрате. Отсюда название — нуклеофильное замещение. Из приведенного примера можно заключить, что ион гидроксила по отношению к электрофилу R_3C^+ является более сильным нуклеофилом, чем хлорид-ион. Сила нуклеофила по отношению к R_3C^+ называется *нуклеофильностью*. Поучительным является сравнение с изложенным в разделе 1.5.3.2:



Более сильное основание вытесняет более слабое. Основность здесь оценивается по отношению к H^+ как электрофилу, ее можно было бы назвать *протонной основностью*. Уже отмечалось, что энергия вновь образующихся связей сильно влияет на значение $\Delta_p H^\ominus$, а также $\Delta_p G^\ominus$. При реакции (1) образуется связь О—С, а при реакции (2) — связь О—Н. Энергии диссоциации этих связей различны. Сильные основания поэтому не обязательно являются сильными нуклеофилами.

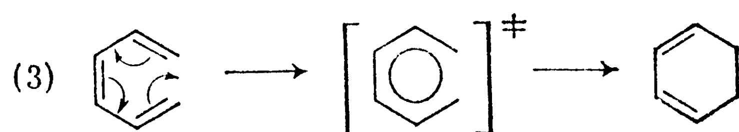
Другим примером синхронной реакции названного типа является *бимолекулярное элиминирование* (*символ «E2»*):

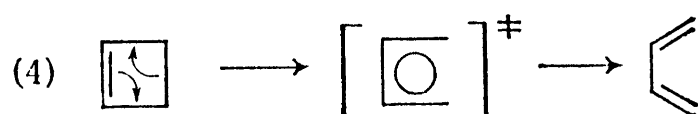


Синхронные реакции типа $A \rightarrow [A]^{\ddagger} \rightarrow X$

В такого рода реакциях реагент и продукт реакции являются структурными изомерами. Поэтому говорят о *валентной изомеризации*. Поскольку связи разрываются и образуются одновременно, то *активированный комплекс должен иметь циклическое строение*. На пути от исходного к переходному состоянию внутреннее вращение сильно затруднено, поэтому величина $\Delta S^{\ddagger}$ отрицательна. Активация (подвод $\Delta H^{\ddagger}$) может осуществляться термически или фотохимически. В качестве примера приведем *электроциклические реакции и сигматропные перегруппировки*.

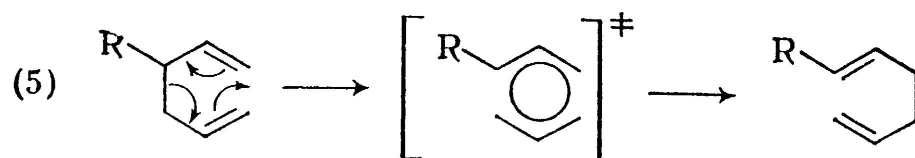
Электроциклические реакции:





Это реакции, при которых концы сопряженной системы соединяются с образованием σ-связи, причем в системе становится на одну π-связь меньше. Сюда же относятся и противоположные случаи.

Сигматропные перегруппировки, например перегруппировка Коупа:

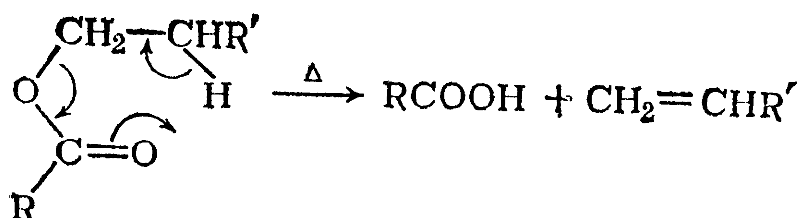


Перегруппировка Коупа отличается от реакции (3) тем, что в ней происходит разрыв не трех π-связей, а двух π- и одной σ-связей. Существуют даже некоторые реакции этого типа, при которых реагент и продукт реакции идентичны. Их называют *вырожденными перегруппировками* (*топомеризацией*). Экспериментально их можно наблюдать с помощью спектроскопии ЯМР. Примером такого процесса является реакция (5) при R=H.

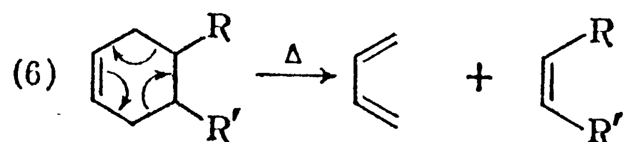
Синхронные реакции типа $A \rightarrow [A]^{\ddagger} \rightarrow X + Y$

В этом случае активированный комплекс имеет также циклическую структуру, $\Delta S^{\ddagger}$ отрицательна. В качестве примера можно назвать *пиролиз сложных эфиров и рециклизацию.*

Пиролиз сложных эфиров:

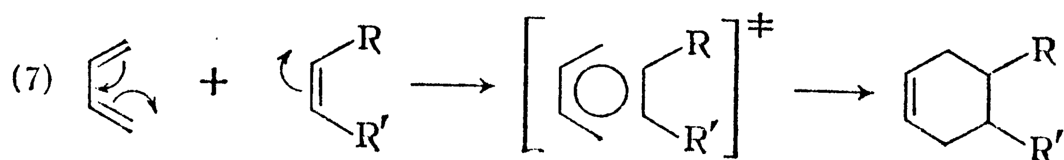


Рециклизация, например ретрореакция Дильса — Альдера:



Синхронные реакции типа $A + B \rightarrow [AB]^{\ddagger} \rightarrow X$

Снова активированный комплекс имеет циклическое строение. На пути от исходного к переходному состоянию прежде всего теряются степени свободы трансляции и вращения, $\Delta S^{\ddagger}$ отрицательна. К этому типу реакций относятся процессы *циклоприсоединения*, например реакция Дильса — Альдера:



Реакции, в основе которых лежит элементарный процесс, заключающийся в синхронном обмене связей по кольцу из атомов, называются перициклическими. К ним относят реакции (3)—(7). В реакциях (3) и (5)—(7) в активированном комплексе делокализованы шесть электронов, поэтому такой комплекс является в ряду Хюккеля ароматическим. Напротив, в реакции (4) делокализованы лишь четыре электрона, и переходный комплекс в ряду Хюккеля антиароматичен.

1.5.8. ТИПЫ СЛОЖНЫХ РЕАКЦИЙ

1.5.8.1. ОБРАТИМЫЕ ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ РЕАКЦИИ

При значениях $\Delta_p G^\ominus$ в интервале от —40 до +40 кДж·моль$^{-1}$ в реакционной смеси существуют одновременно и продукты реакции, и реагенты. Для случаев моно-, би- или тримолекулярных реакций это предполагает обратимость элементарных реакций. Для примера рассмотрим валентную изомеризацию (рис. 1.5.10). Нагреем соединение А (добавим $\Delta H^{\ddagger}$) так, чтобы в момент t_0 реакция началась со скоростью $v = k_{\rightarrow}[A]_0$. По мере образования продукта X протекает обратная реакция со скоростью $v = k_{\leftarrow}(X)$, так что к моментам $t_1 t_2$ ... *измеряемая скорость реакции* будет определяться выражением $v = v_{\rightarrow} - v_{\leftarrow} = k_{\rightarrow}[A] - k_{\leftarrow}[X]$. Когда вещественный состав системы перестает изменяться, т.е. концентрации [A] и [X] остаются постоянными, реакция заканчивается, $v = 0$. Отсюда следует, что $v_{\rightarrow}$ должно быть равно $v_{\leftarrow}$, устанавливается равновесие:

$$k_{\rightarrow}[A]_{\infty} = k_{\leftarrow}[X]_{\infty} \qquad \frac{k_{\rightarrow}}{k_{\leftarrow}} = \frac{[X]_{\infty}}{[A]_{\infty}} = K$$

Можно показать, что в выбранном примере обратимой элементарной реакции скорость реакции подчиняется уравнению:

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = \frac{d[X]}{dt} = (k_{\rightarrow} + k_{\leftarrow})[A] - k_{\leftarrow}[A]_0$$

Это выражение уже не соответствует общему выражению, приведенному в разделе 1.5.5.

Из рассмотрения обратимых элементарных реакций вытекает принцип *микроскопической обратимости*, имеющий следующую общую формулировку: *во всех элементарных реакциях реагирующая система при прямой и обратной реакции проходит через одно и то же переходное состояние* (см. рис. 1.5.7). С этим связан следующий важный вывод:

$$\Delta_p G = \Delta G^{\ddagger}_{\rightarrow} - \Delta G^{\ddagger}_{\leftarrow}$$

Из принципа микроскопической обратимости следует, что температурная зависимость константы равновесия должна соответствовать статистике Максвелла—Больцмана (см. разделы 1.5.3 и 1.5.6.1.).

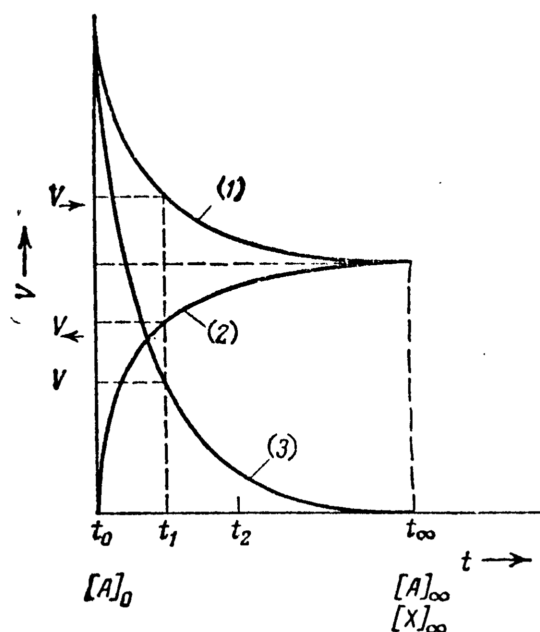


Рис. 1.5.10. Обратимая валентная изомеризация (валентная таутомерия) А ⇄ X:

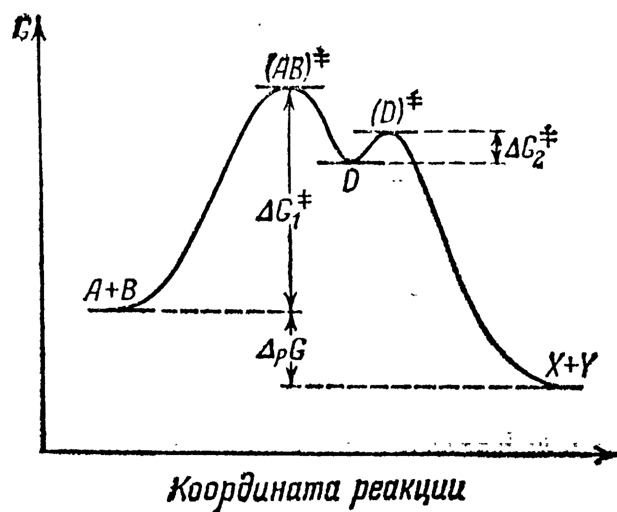
(1)—прямая реакция: (2)—обратная реакция; (3)—суммарная реакция.

1.5.8.2. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫЕ ИЛИ МНОГОСТАДИЙНЫЕ РЕАКЦИИ

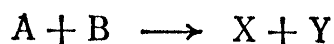
Последовательные реакции представляют собой сложные реакции, состоящие из двух или нескольких следующих друг за

Рис. 1.5.11. Изменение свободной энтальпии при двухстадийных последовательных реакциях:

А, В — реагенты; D — промежуточный продукт X, Y — продукты реакции; $\Delta G_1^{\neq}$ — свободная энтальпия активации первой стадии; $\Delta G_2^{\neq}$ — свободная энтальпия активации второй стадии; $\Delta_p G$ — свободная энтальпия реакции.



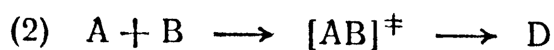
другом элементарных реакций. Исходным пунктом является следующее суммарное уравнение:

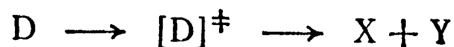

$$A + B \longrightarrow X + Y$$

Если предполагаются последовательные реакции, то существует несколько возможных комбинаций, элементарных реакций, например:


$$(1)\quad A \longrightarrow [A]^{\ddagger} \longrightarrow D + X$$


$$D + B \longrightarrow [DB]^{\ddagger} \longrightarrow Y$$

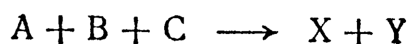

$$(2)\quad A + B \longrightarrow [AB]^{\ddagger} \longrightarrow D$$


$$D \longrightarrow [D]^{\ddagger} \longrightarrow X + Y$$

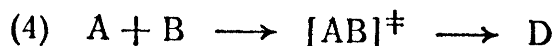

$$(3)\quad A + B \longrightarrow [AB]^{\ddagger} \longrightarrow D + X$$


$$D \longrightarrow [D]^{\ddagger} \longrightarrow Y$$

Еще больше возможностей имеется в случае суммарного уравнения:


$$A + B + C \longrightarrow X + Y$$

Одна из них следующая:


$$(4)\quad A + B \longrightarrow [AB]^{\ddagger} \longrightarrow D$$


$$D + C \longrightarrow [DC]^{\ddagger} \longrightarrow X + Y$$

При реакции (1) за мономолекулярной реакцией следует бимолекулярная, а в случае процессов (2) и (3) имеет место обратный порядок. В реакции (4) друг за другом следуют две бимолекулярные реакции. Каждая из этих элементарных реакций может быть обратимой. В последующем описании мы будем их называть стадиями. Вещество D называется *промежуточным продуктом* (*интермедиатом*).

Аналогично рис. 1.5.7, изменение свободной энтальпии при последовательной реакции полезно изобразить с помощью графика (рис. 1.5.11). В качестве примера возьмем реакцию (2). Два максимума, через которые проходит G, соответствуют $\Delta G_1^{\ddagger}$ и $\Delta G_2^{\ddagger}$. Минимум между ними соответствует свободной энтальпии промежуточного продукта. Чем выше лежит этот минимум, тем менее стабилен промежуточный продукт. Во многих реакциях на первой стадии образуются *относительно нестабильные* промежуточные продукты (радикалы, карбены, нитрены, ион-радикалы, ионы карбения, карбанионы, арины и т.д.). Если сравнить соответствующие реакции друг с другом, то на основании принципа Хэммонда, оценивая стабильность промежуточных продуктов, можно сделать выводы о величине $\Delta H^{\ddagger}$. Чем нестабильнее промежуточные продукты, тем больше $\Delta H^{\ddagger}$ и тем медленнее протекает реакция.

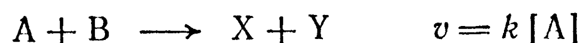
Для такого ряда последовательности элементарных реакций принцип микроскопической обратимости может быть расширен следующим образом.

В случае последовательных реакций реагирующая система при прямой и обратной реакции проходит через одни и те же переходные состояния с образованием одних и тех же промежуточных продуктов.

Комбинируя обратимые и необратимые элементарные реакции, можно представить себе огромное число последовательных реакций. Здесь мы рассмотрим подробнее только три наиболее важных для органической химии случая.

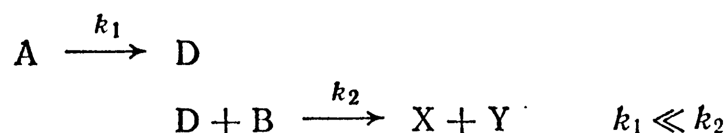
Последовательные реакции с двумя необратимыми стадиями и одним промежуточным продуктом

Суммарное уравнение реакции и уравнение скорости должно в этом случае иметь вид:



$$A + B \longrightarrow X + Y \qquad v = k[A]$$

Если бы суммарное уравнение соответствовало бы бимолекулярной реакции, то кинетика должна была бы иметь второй порядок. Однако экспериментально была найдена вышеприведенная временная зависимость. Отсюда следует, что имеет место сложная реакция:



$$A \xrightarrow{k_1} D$$
$$D + B \xrightarrow{k_2} X + Y \qquad k_1 \ll k_2$$

Промежуточный продукт D образуется с определенной скоростью, соответствующей k_1. Однако из-за своей нестабильности D очень быстро в соответствии с k_2 реагирует с B с образованием продуктов реакции $(k_1 \ll k_2)$. Это следует также и из рис. 1.5.11 $(\Delta G_1^{\ddagger} \gg \Delta G_2^{\ddagger})$. Таким образом, [D] остается все время очень малой и примерно постоянной:

$$d[D]/dt = 0$$

В итоге возможно применить *принцип Боденштейна* (*принцип стационарности*):

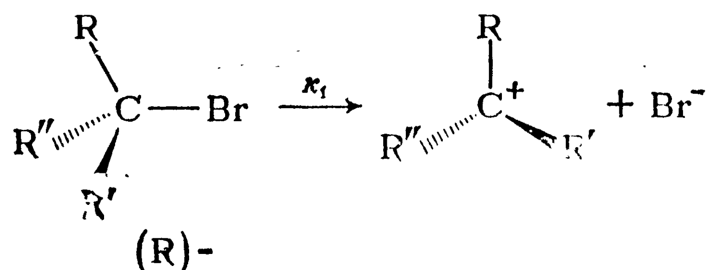
$$d[D]/dt = k_1[A] - k_2[D][B] = 0 \qquad [D] = \frac{k_1[A]}{k_2[B]}$$

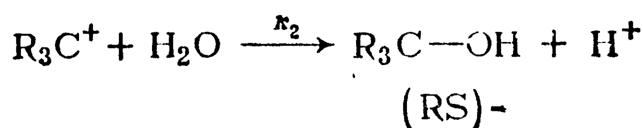
Скорость суммарной реакции равна скорости образования продуктов реакции:

$$v = k_2[D][B] = k_1[A]$$

Это находится в соответствии с экспериментально наблюдаемой временно́й зависимостью, причем константа скорости суммарной реакции равна константе скорости первой ее стадии. Если одна из констант скорости значительно меньше других, то действительно правило: *скорость суммарной реакции определяется скоростью самой медленной ее стадии* (*стадии, определяющей скорость всей реакции, кинетической стадии*). Это правило не дает никакого представления о других стадиях, за исключением того, что они протекают очень быстро.

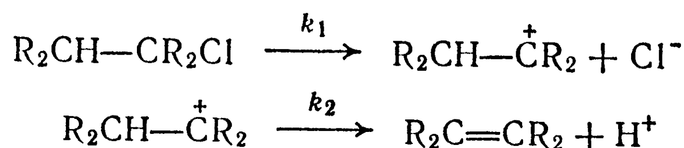
Примером такой реакции является *мономолекулярное нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода* (*символ «S_N1»*):





Бромалкан в подходящем растворителе диссоциирует с образованием иона карбения. На второй быстрой стадии образуется спирт. Молекулы воды могут подходить к иону карбения с обеих сторон. Поэтому в случае оптически активных галогеналканов наблюдается *рацемизация. Если в процессе реакции оптическая активность теряется, то чаще всего протекает последовательность реакций с образованием по крайней мере одного ахирального промежуточного вещества.*

Другим примером служит *мономолекулярное элиминирование (символ «E1»)*:



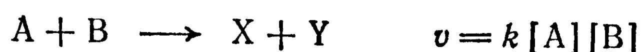
$$R_2CH{-}CR_2Cl \xrightarrow{k_1} R_2CH{-}\overset{+}{C}R_2 + Cl^-$$

$$R_2CH{-}\overset{+}{C}R_2 \xrightarrow{k_2} R_2C{=}CR_2 + H^+$$

В этом случае в качестве промежуточного продукта также выступает ион карбения.

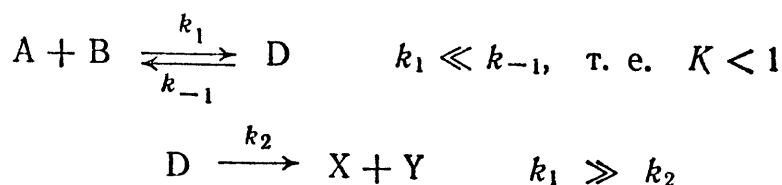
Последовательные реакции, в которых обратимые стадии предшествуют кинетической стадии

Пусть найдены следующие уравнения реакции и ее скорости:



$$A + B \longrightarrow X + Y \qquad v = k[A][B]$$

Уравнение скорости соответствует бимолекулярной элементарной реакции. Однако может быть также такая последовательность:



$$A + B \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} D \qquad k_1 \ll k_{-1}, \text{ т. е. } K < 1$$

$$D \xrightarrow{k_2} X + Y \qquad k_1 \gg k_2$$

Первая стадия обратима и очень быстра. Если одновременно $k_1 \ll k_{-1}$, то [D] остается малой, т. е. D потребляется тотчас после его образования. Таким образом, равновесие первой стадии все время восстанавливается, и в таком случае можно применить закон действующих масс:

$$K = \frac{[D]}{[A][B]} \qquad [D] = K[A][B]$$

Скорость суммарной реакции снова равна скорости образования продуктов реакции.

$$v = k_2[D] = k_2K[A][B] = k[A][B]$$

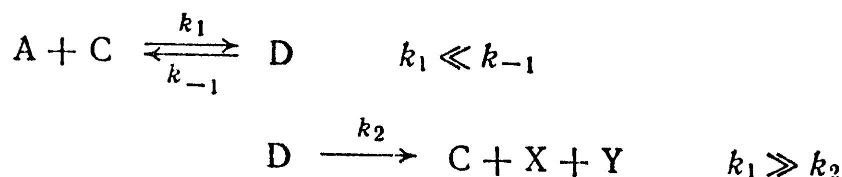
Это находится в соответствии с экспериментально найденной зависимостью, причем $k = k_2K$. *Выражение для скорости реакции можно согласовать с двумя различными механизмами реакции.*

Особый случай имеет место, если суммарное уравнение и выражение скорости реакции имеют вид:



$$A \longrightarrow X + Y \qquad v = k[A][C]$$

Здесь идет речь о каталитической реакции (см. раздел 1.5.6.4). Выражение для скорости реакции согласуется с такой последовательностью:



$$A + C \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} D \qquad k_1 \ll k_{-1}$$

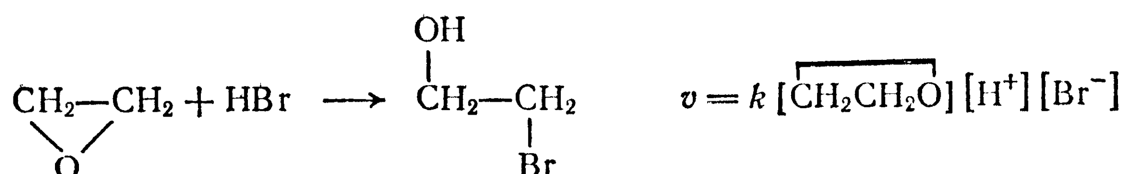
$$D \xrightarrow{k_2} C + X + Y \qquad k_1 \gg k_2$$

Каталитические реакции являются последовательными реакциями. Легко видеть, что даже 0,1 моль катализатора C может превратить полностью 1 моль вещества A в продукты реакции X и Y. Это будет лишь

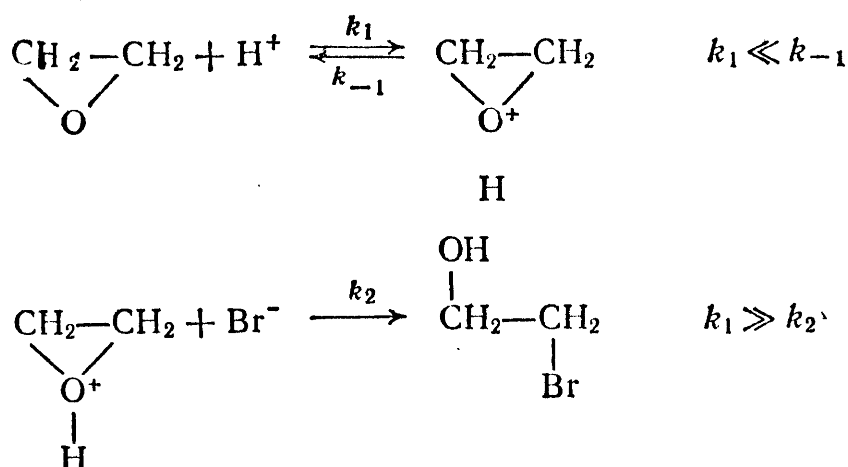
длиться дольше, поскольку каждая молекула катализатора в этом случае принимает участие последовательно в обоих элементарных процессах в среднем 10 раз. В промежуточном продукте D разрывающиеся при реакции связи ослаблены (разрыхлены). Величина $\Delta H^{\neq}$ меньше и, следовательно, k больше, чем для той же реакции $A \rightarrow X + Y$ в отсутствие катализатора C. *Величина $\Delta_p G^{\ominus}$ (положение равновесия) одинакова как для катализируемой, так и для некатализируемой реакции*, поскольку согласно принципу микроскопической обратимости катализатор оказывает одинаковое влияние как на прямую, так и на обратную реакции.

Существуют реакции, при которых один из продуктов какой-либо стадии катализирует одну из предшествующих ему стадий (*автокатализ*). При определенных предпосылках можно таким путем прийти к осциллирующим (вибрирующим) реакциям [1.5.10]. Автокаталитические реакции имеют решающее значение в процессах самоорганизации макромолекул (см. раздел 3.4).

В качестве примера последовательной реакции с обратимой стадией, предшествующей кинетической стадии, можно привести присоединение бромистого водорода к этиленоксиду:



Таким образом, протекает реакция третьего порядка. Однако тримолекулярные реакции очень редки. Можно легко вывести, что выражение для скорости этой реакции согласуется со следующей схемой ступенчатой реакции:



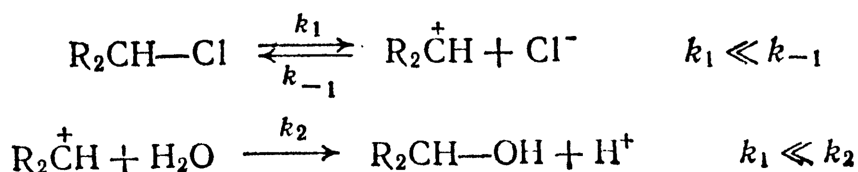
Этот результат можно обобщить следующим образом: *если порядок реакции больше двух, то скорость определяющей стадии предшествует одно или несколько равновесий и промежуточных продуктов.*

Последовательные реакции с обратимой скоростьопределяющей стадией

Для примера рассмотрим гидролиз вторичного хлоралкана (атом хлора у вторичного атома углерода):



В водно-ацетоновом растворе выражение для скорости соответствует следующему механизму реакции:



Первая стадия медленна и обратима. Ион карбения потребляется как в обратной реакции первой стадии (k_{-1}), так и во второй реакции (k_2). Его концентрация постоянна и остается все время малой. Применение принципа Боденштейна дает:

$$\frac{d[R_2\overset{+}{C}H]}{dt} = k_1[R_2CH{-}Cl] - k_{-1}[R_2\overset{+}{C}H][Cl^-] - k_2[R_2\overset{+}{C}H][H_2O] = 0$$

$$[R_2\overset{+}{C}H] = \frac{k_1[R_2CH{-}Cl]}{k_{-1}[Cl^-] + k_2[H_2O]}$$

Скорость суммарной реакции равна скорости образования продуктов реакции:

$$v = k_2[R_2\overset{+}{C}H][H_2O]$$

Замена члена $[R_2\overset{+}{C}H]$ приводит к выражению:

$$v = \frac{k_1[R_2CH{-}Cl]\cdot k_2[H_2O]}{k_{-1}[Cl^-] + k_2[H_2O]}$$

При достаточно высокой концентрации воды приходим к выражению:

$$v = \frac{k_1k_2'[R_2CH{-}Cl]}{k_{-1}[Cl^-] + k_2'}$$

Это выражение согласуется с экспериментально найденной зависимостью.

Выше уже упоминалось, что *кислотно-основной катализ* играет очень важную роль в органической химии. Кислоты и основания катализируют реакцию, превращая реагент (субстрат) в реакционно-способный промежуточный продукт путем присоединения или отнятия протона. В конце процесса этот протон должен снова отщепиться или соответственно присоединиться. Для проявления каталитического действия необходимо обязательно наличие *кислоты и (сопряженного) основания*. Однако часто в скоростьопределяющей или предшествующей ей стадии принимает участие *только кислота или основание*. В таком случае только их концентрация входит в уравнение скорости (кислотный или основной катализ). Если же имеет место последовательность реакций с обратимыми стадиями перед скоростьопределяющей стадией, то предшествующие ей равновесия устанавливаются очень быстро. Такой случай встречается очень часто, поскольку реакции переноса протона в большинстве своем контролируются диффузией. Хотя в этом случае при кислотном катализе в растворителе L любая присутствующая в системе кислота не участвует в протонировании субстрата, однако благодаря быстро устанавливающемуся равновесию



$$L + HA \rightleftharpoons LH^+ + A^-$$

в уравнение скорости входит только член $[LH^+]$. Этот случай представляет собой *специфический кислотный катализ*. Если же речь при этом идет о реакционной последовательности с обратимой скоростьопределяющей стадией, то каждая присутствующая в среде кислота переносит протон на субстрат с определенной скоростью. В таком случае имеет место *общий кислотный катализ* (см. раздел 1.5.8.3). Аналогичные зависимости имеют место и в случае специфического или общего основного катализов.

Последовательности реакций, в которых элементарные реакции повторяются по определенному циклу, называются цепными реакциями. В таком случае в уравнение скорости реагент обычно входит в виде члена с порядком 0,5.

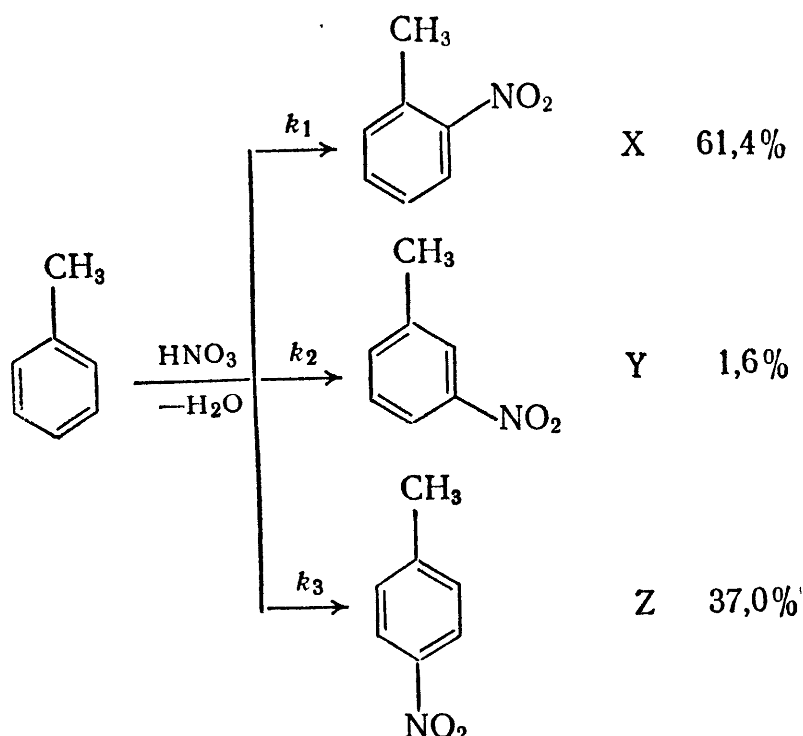
Если структуры всех промежуточных продуктов и активированных комплексов найдены и, кроме того, примерно известны константы скоростей отдельных стадий, то механизм реакционной последовательности можно считать четко установленным.

1.5.8.3. ПАРАЛЛЕЛЬНЫЕ ИЛИ КОНКУРЕНТНЫЕ РЕАКЦИИ

В случае параллельных реакций реагенты или промежуточные продукты принимают участие *одновременно* в двух или нескольких процессах. Здесь будут рассмотрены только три случая.

Конкурентные необратимые реакции

Примером может служить нитрование толуола:



При этом образуется смесь структурных изомеров: *о*-нитротолуол (X), м-нитротолуол (Y) и *п*-нитротолуол (Z). Можно представить, что все три реакции протекают одновременно (конкурируют друг с другом). Структурные изомеры могут образовываться при многих реакциях. Если образуются лишь некоторые из изомеров, то реакцию называют *региоспецифичной*. Если же образуется смесь, то прежде всего следует вычислить чисто *статистическое распределение изомеров*. В приведенном примере нитрогруппа может замещать два *орто*-, два *мета*- и только одно *пара*-положения. Таким образом, статистическое соотношение продуктов реакции должно быть X : Y : Z = 2 : 2 : 1. Если в реакционной смеси найдено другое соотношение изомеров, то реакция является *региоселективной*. Если же реальный состав смеси соответствует статистическому, то реакция называется *регионеселективной*. Согласно этим определениям, нитрование толуола представляется региоселективным процессом.

Этой параллельной реакции соответствует простое уравнение скорости (A — толуол, B — HNO_3):

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k_1[A][B] + k_2[A][B] + k_3[A][B] = (k_1 + k_2 + k_3)[A][B]$$

В общем случае действительно правило: *если уравнение скорости реакции выражается суммой, то такая реакция является параллельной.*

Можно, далее, показать, что отношение концентраций продуктов X, Y и Z на протяжении всей реакции остается постоянным, причем

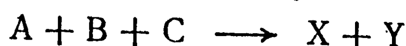
оно равно соотношению констант скоростей этих трех реакций. Полагая 37,0% равным 1, получаем:

$$k_1 : k_2 : k_3 = X : Y : Z = 1{,}66 : 0{,}04 : 1$$

Соотношение количеств продуктов (выходы X, Y и Z), таким образом, определяется различием констант скоростей их образования. Параллельные реакции такого типа являются *кинетически контролируемыми.*

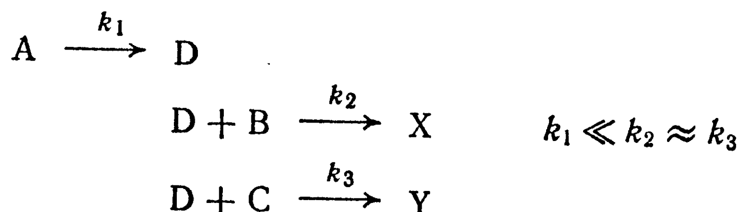
Конкурентное взаимодействие двух реагентов с нестабильным промежуточным продуктом

Общее уравнение реакции в этом случае следующее:



$$A + B + C \longrightarrow X + Y$$

Параллельные реакции в общем виде имеют вид:



$$A \xrightarrow{k_1} D$$

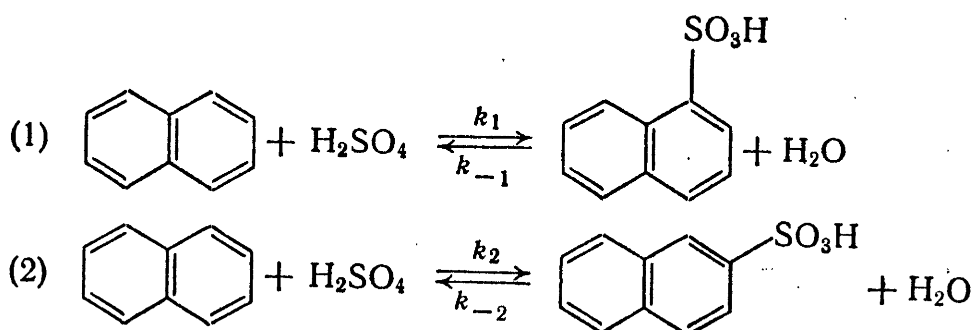
$$D + B \xrightarrow{k_2} X \qquad k_1 \ll k_2 \approx k_3$$

$$D + C \xrightarrow{k_3} Y$$

Пример реакции такого рода приведен в разделе 1.5.9.3.

Конкурирующие равновесные реакции (синхронные равновесия)

К этому типу реакций относится процесс сульфирования нафталина:



При этом образуется смесь двух структурных изомеров: нафталин-1- (X) и нафталин-2-сульфокислот (Y). Кислота Y термодинамически более стабильна (рис. 1.5.12). Примерно до 100 °С реакция региоспецифична, образуется исключительно X. Отсюда следует:

$$k_1 > k_2 \qquad \Delta G^{\ddagger}_{\rightarrow}(1) < \Delta G^{\ddagger}_{\rightarrow}(2)$$

Поскольку быстрее образуется термодинамически менее устойчивый продукт реакции, то имеет место кинетический контроль. При 160 °С реакция снова региоспецифична, однако теперь образуется только Y. Равновесия устанавливаются быстро; здесь сказывается тот факт, что $k_{-1} > k_{-2}$, имеющийся продукт X превращается в исходные реагенты, которые далее образуют Y. Выход в этом случае определяется положением равновесия, образуется более стабильный продукт реакции.

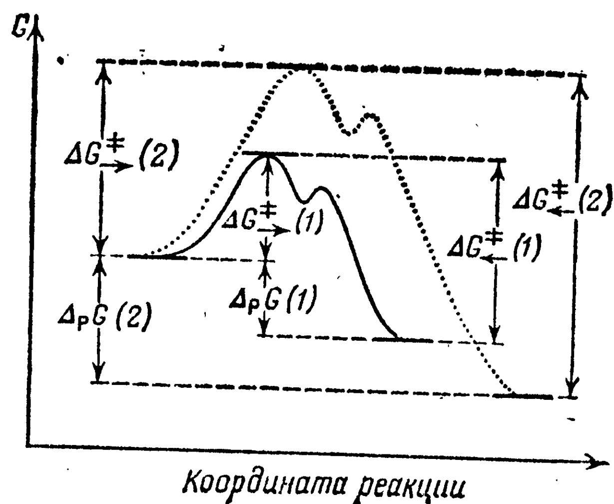


Рис. 1.5.12. Кинетический и термодинамический контроль при двух конкурентных обратимых реакциях ($k_1 < k_2$, $k_{-1} < k_{-2}$, $K_1 < K_2$).

Сплошными линиями показаны данные для реакции (1), пунктирными — данные для реакции (2).

Таким образом, при 160 °C реакция *термодинамически контролируема.* Параллельные реакции могут быть термодинамически контролируемы также и в том случае, если одна из конкурирующих реакций необратима. Однако если все конкурирующие реакции необратимы, то возможен лишь кинетический контроль.

Параллельные реакции протекают также в случае общего кислотного катализа. Все присутствующие в среде кислоты HA, включая и LH^+, и L, конкурируют за субстрат A, например для случая L — вода

$$v = \left(k_{H_2O} + k_{H_3O^+} + k_{HA} + \ldots\right)[A]$$

где k_{H_2O}, $k_{H_3O^+}$, k_{HA} — соответствующие константы катализа.

Аналогичные отношения существуют и в случае основного катализа.

Параллельные реакции широко распространены в органической химии. Знание механизма реакции позволяет выбрать такие условия проведения реакции (температура, растворитель), при которых процессы образования нежелательных продуктов реакции подавлены, а выход целевого соединения максимален.

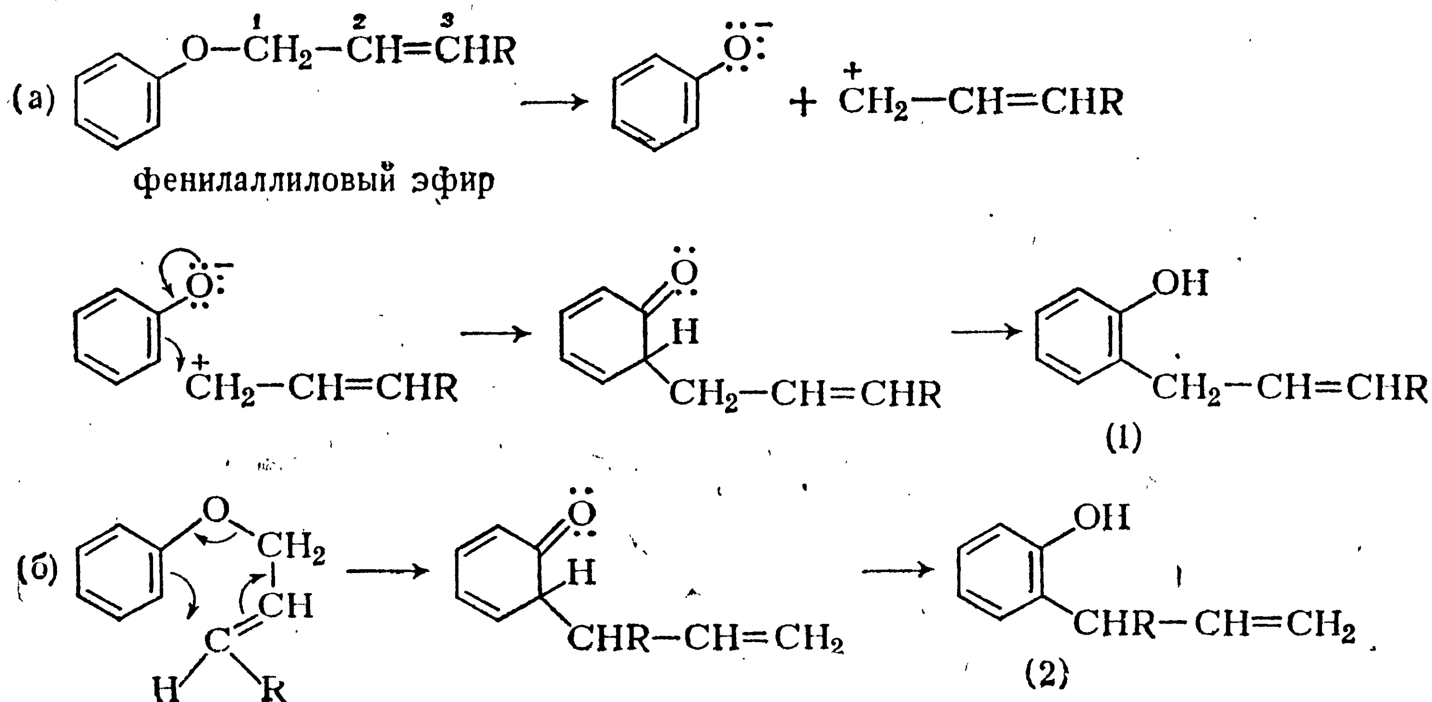
В заключение следует сказать, что экспериментальное определение кинетических закономерностей позволяет делать заключения о механизме сложных реакций. В ряде случаев такие закономерности согласуются со многими механизмами. Напротив, часто можно с уверенностью исключить, казалось бы, разумный механизм реакции, если он не соответствует экспериментально определенному выражению для скорости реакции.

1.5.9. ДРУГИЕ МЕТОДЫ УСТАНОВЛЕНИЯ МЕХАНИЗМОВ РЕАКЦИИ

1.5.9.1. СТРУКТУРНЫЕ ВАРИАЦИИ В РЕАГЕНТАХ

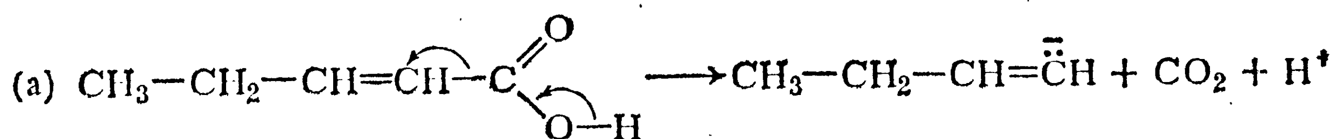
Для того чтобы сделать выбор между двумя или несколькими различными возможными механизмами реакции, можно строго определенным образом изменять структуру одного из реагентов. Отличие от первоначальной структуры должно быть по возможности незначительным, другими словами, следует предусмотреть, чтобы оно не привело к принципиальному изменению механизма реакции, что не позволит сделать уверенных выводов. Ниже приведены четыре примера, объясняющих эти положения.

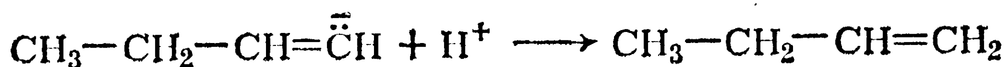
Перегруппировка Кляйзена. Для нее кажутся вполне вероятными два механизма (R=H)



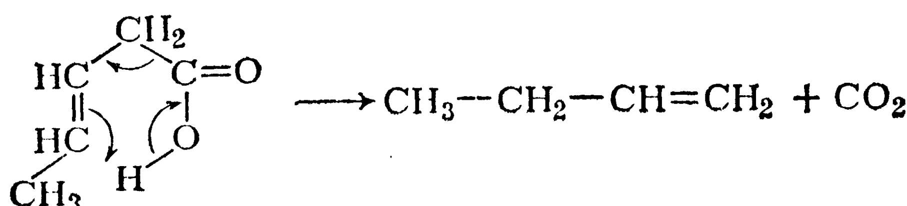
В обоих случаях реакция протекает многостадийно. Согласно первому механизму, первой стадией является гетеролиз, а по второму механизму — это сигматронная перегруппировка. Если фенилаллиловый эфир ($R = H$) заменить на соединение с $R = C_6H_5$, то определение строения продукта реакции позволяет установить, что образовалось соединение (2), но не (1). Этот факт согласуется только с синхронным механизмом (*б*).

Декарбоксилирование α,β-ненасыщенных кислот. Для этого процесса можно представить два механизма:







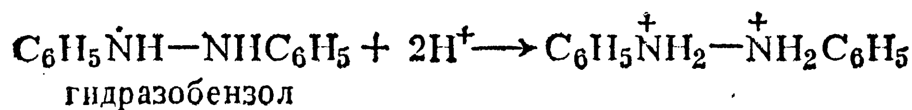


В этом случае также предполагается постадийное протекание реакции. Если в качестве реагента использовать

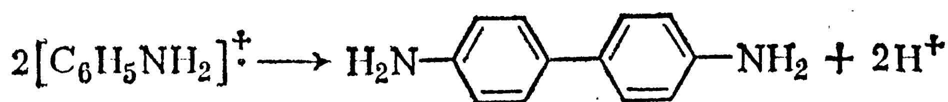


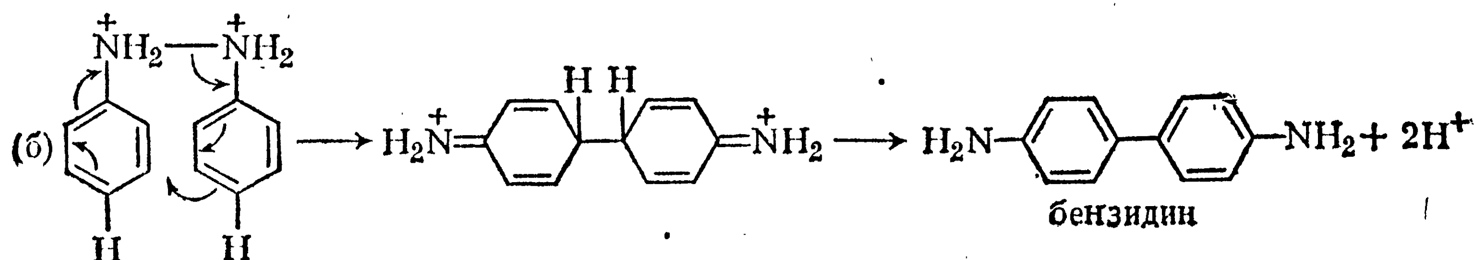
то оказывается, что реакция не идет вовсе. Эти наблюдения согласуются только с механизмом (*б*), так как в таком соединении миграция двойной связи невозможна из-за наличия четвертичного атома углерода.

Бензидиновая перегруппировка. Для нее мыслимы два механизма; реакция катализируется кислотами:



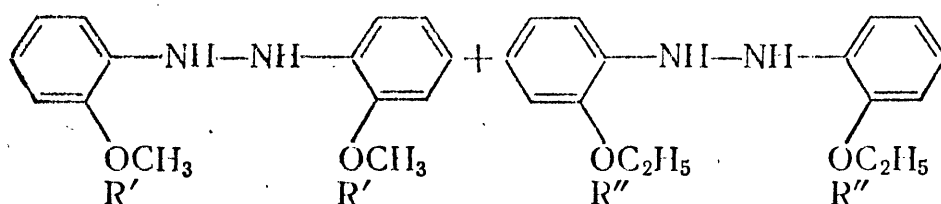






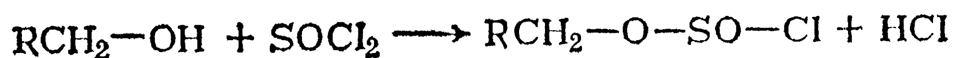
Прежде всего гидразобензол протонируется. Согласно механизму (*а*), затем следует гомолиз на два независимых катион-радикала, тогда как по механизму (*б*) следующей стадией является перегруппировка в рамках внутримолекулярного синхронного элементарного процесса. Ясность может быть внесена проведением *перекрестных экспериментов.*

Для этого берут смесь двух соединений.



Исследование состава и строения реакции позволяет установить, что при этом образуются только комбинации R′R′ и R″R″, но не образуются продукты перекрестного взаимодействия R′R″. Эти данные согласуются только с механизмом (*б*).

Получение галогеналканов из спирта и хлористого тионила. Возможны два механизма:



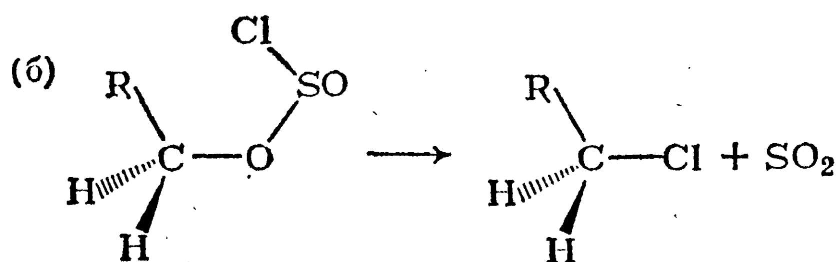
$$RCH_2{-}OH + SOCl_2 \longrightarrow RCH_2{-}O{-}SO{-}Cl + HCl$$



$$(а)\ RCH_2{-}O{-}SO{-}Cl \longrightarrow RCH_2^+ + SO_2 + Cl^-$$



$$RCH_2^+ + Cl^- \longrightarrow RCH_2{-}Cl$$



Вначале образуется алкилхлорсульфит. По механизму (*а*) затем происходит гетеролиз с образованием независимых ионов, а по механизму (*б*) вторая стадия протекает по типу реакций S_Ni (*i* — от английского internal — внутренний). Выбор между двумя механизмами осуществляют путем замены ахирального реагента на хиральный. Исследование продукта реакции показывает сохранение конфигурации при асимметрическом атоме углерода, что делает механизм (*б*) более вероятным [см. раздел 2.2.1, получение галогенуглеводородов, способ (4)].

Последний приведенный пример может быть обобщен. Реагент изменяется таким образом, что в процессе соответствующей реакции возможно образование стереоизомерных продуктов. Если образуется только один из них, то реакцию называют *стереоспецифичной*. Если состав смеси не отвечает статистическому соотношению продуктов реакции, то такая реакция носит название *стереоселективной*. Если наблюдается соответствие статистическому соотношению, то протекает *стереонеселективная реакция*. В соответствии с этим реакции S_Ni и S_N2 являются стереоселективными, тогда как реакции S_N1 стереонеселективны.

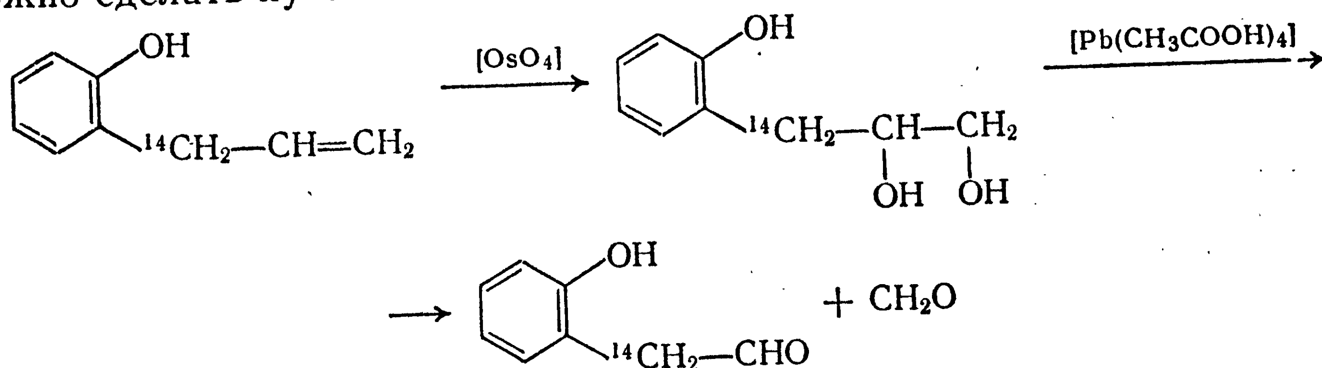
1.5.9.2. ИЗОТОПНЫЕ МЕТКИ

Введение изотопной метки позволяет сделать очень надежные выводы о механизме реакции. Именно этот метод позволил выяснить механизм многих органических химических реакций.

Если предполагается, что какие-либо определенные атомы в молекуле реагента играют в соответствующей реакции решающую роль, то их заменяют на соответствующие им стабильные или радиоактивные изотопы. При этом бывает достаточно даже небольшого процента изотопно замещенных молекул. За исключением изотопов водорода, такое введение меченых атомов не оказывает существенного влияния на константы скорости $k_{\rightarrow}$ и $k_{\leftarrow}$, т. е. кинетический изотопный эффект мал и

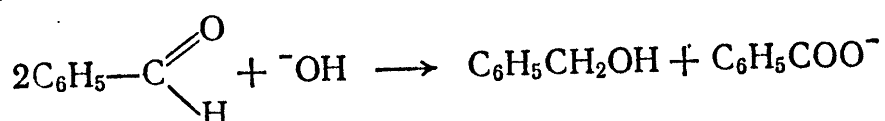
механизм реакции в принципе не меняется. В качестве примера снова приведем перегруппировку Кляйзена (см. выше, раздел 1.5.9.1).

Если, например, используют аллилфениловый эфир, в котором 5% молекул содержат в положении 3 атом ^{14}C, то после реакции следует четко установить, в каком положении находится меченый атом. Это можно сделать путем химической деструкции продукта реакции:



Полученные соединения легко разделяются, поскольку при комнатной температуре формальдегид представляет собой газ. Анализ продуктов показывает, что радиоактивным является не формальдегид, а (2-оксифенил)ацетальдегид. Таким образом, действительным является механизм (*б*).

С помощью меченых атомов может быть в большинстве случаев установлено или исключено участие в реакции молекул растворителя, как, например, в случае реакции Канниццаро в водных растворах:

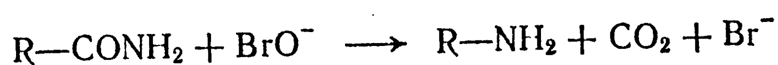


К молекуле бензальдегида присоединяются два атома водорода, причем один из них — к атому углерода. Для выяснения механизма процесса необходимо установить, не происходят ли присоединяемые атомы водорода из растворителя. С этой целью реакцию проводят в D_2O и образующийся бензиловый спирт исследуют масс-спектрометрически. При этом было найдено, что в молекуле бензилового спирта содержится лишь один атом дейтерия, причем он связан с атомом кислорода, что отвечает формуле $C_6H_5CH_2OD$. Отсюда ясно следует, что интересующий нас атом водорода в молекуле бензилового спирта появился из другой молекулы бензальдегида.

1.5.9.3. ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ОБРАЗОВАНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

При исследовании реакционных последовательностей можно попытаться идентифицировать предполагаемые промежуточные продукты. Используемые методы должны учитывать при этом степень стабильности таких промежуточных продуктов. Объясним это на нескольких примерах.

Выделение промежуточных соединений. В ряде случаев выделение промежуточных продуктов и определение их строения можно осуществить, прерывая реакцию, например путем охлаждения или разбавления индиферентным растворителем. При расщеплении по Гофману амидов кислот



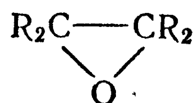
таким путем могут быть выделены три вещества:



Теперь необходимо точно установить, не протекают ли реакции параллельно, т. е. не образуются ли эти соединения наряду с основными

продуктами реакции. Для этого выделенные вещества следует вновь ввести в реакцию при тех же условиях. Если при этом с неменьшей скоростью образуются те же продукты реакции, что и в первичном эксперименте, то выделение данных соединений может служить подтверждением предложенного механизма. Выделенные при расщеплении амидов кислот вещества реагируют даже с большей скоростью.

Независимый синтез предполагаемых промежуточных соединений. Для *пинаколиновой* перегруппировки (см. раздел 1.5.4) в качестве промежуточных предполагалось образование оксиранов (эпоксидов).

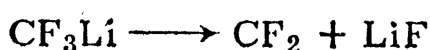


Их синтез относительно прост. Однако при введении оксиранов в реакцию в условиях перегруппировки они реагировали медленнее, чем соответствующие им пинаконы, что позволило исключить эти соединения в качестве промежуточных продуктов.

Улавливание промежуточных продуктов. Такой процесс можно осуществить с помощью дополнительного реагента, реагирующего с промежуточно образующимся продуктом, причем получают соединение, образование которого другим путем невозможно [1.5.11], т. е. создаются условия для параллельной реакции. Таким способом можно доказать образование очень нестабильных промежуточных продуктов. При взаимодействии бромтрифторметана с *н*-бутиллитием в эфире в качестве основного продукта образуется тетрафторэтилен. Предполагается следующий механизм с промежуточным образованием дифторкарбена:



$$CF_3Br + C_4H_9Li \longrightarrow C_4H_9Br + CF_3Li$$

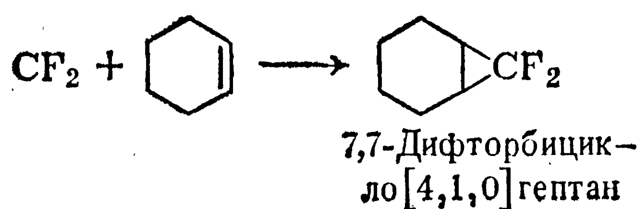


$$CF_3Li \longrightarrow CF_2 + LiF$$



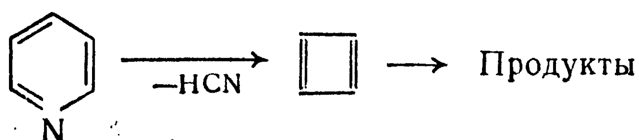
$$2\,CF_2 \longrightarrow F_2C{=}CF_2$$

тетрафторэтилен



Если реакцию проводить в присутствии циклогексена, то в продуктах реакции обнаруживают 7,7-дифторбицикло[4,1,0]гептан. Его появление можно объяснить только промежуточным образованием дифторкарбена.

Обнаружение промежуточных продуктов с помощью физических методов. В отдельных случаях промежуточные вещества могут быть обнаружены с помощью криоскопических или магнитных измерений. Однако особенно большое значение приобрели *спектроскопические* методы. В последние годы разработаны способы, позволяющие создавать нестабильные промежуточные вещества в инертном твердом веществе (матрице) и таким образом доказывать их существование [1.5.12]. Примером может служить образование циклобутадиена в качестве промежуточного продукта при облучении пиридина в матрице аргона при 8 К [1.2.4].



Полученный в процессе облучения ИК-спектр обнаруживает только три полосы. С помощью расчетов и путем сравнения с ИК-спектрами циклических гомологичных соединений можно показать, что циклобутадиен действительно является промежуточным.

В начале раздела 1.5 мы исходили из представлений о химических реакциях как о макроскопически наблюдаемых явлениях. Информация, необходимая для составления химического и термохимического уравнений и для определения константы скорости, получалась исключительно путем *сравнения конечного и начального состояний.* Количественным представлением о *протекании реакции во времени* является уравнение скорости, причем сложные реакции представляются в виде нескольких протекающих последовательно и/или параллельно элементарных реакций. Теоретическое объяснение временно́й зависимости элементарных реакций и активационных параметров удается осуществить лишь с помощью представлений о движении в элементарных процессах отдельных молекул, а также их атомов и электронов. При таком *механизме элементарного процесса* особое значение приобретает переходное состояние. Не считая реакций, контролируемых диффузией, макроскопически наблюдаемая зависимость констант равновесия и скорости от температуры обусловлена исключительно статистическими факторами.

Для выяснения механизма какой-либо реакции прежде всего необходимо знать ее суммарное уравнение. Следующим шагом является написание всех мыслимых рациональных механизмов. Затем проводят эксперименты, позволяющие исключить те или иные механизмы, противоречащие наблюдениям или измерениям. В идеальном случае после этого остается один единственный механизм, который можно считать доказанным.

В заключение следует пояснить, что подразумевается под мыслимым рациональным механизмом. Само собой разумеется, что это механизм, уравнения которого в сумме дают суммарное уравнение реакции. Кроме того, под словом рациональный подразумевается, что при выборе механизма используется *принцип наименьших структурных изменений, а именно, что наиболее благоприятны те элементарные процессы, при которых изменения положений атомов и электронных состояний реагентов минимальны.* Причина этого в том, что энергия активации резко возрастает с ростом числа разрываемых в элементарном процессе связей. Из уравнения Аррениуса легко видеть, что это приводит к резкому падению скорости реакций ($T = 298$ K, $A = 10^{10}$):

E_A, кДж·моль$^{-1}$	$e^{-E/RT}$	k
40	$9{,}56 \cdot 10^{-8}$	$9{,}56 \cdot 10^{2}$
80	$9{,}22 \cdot 10^{-15}$	$9{,}22 \cdot 10^{-5}$
160	$8{,}51 \cdot 10^{-29}$	$8{,}51 \cdot 10^{-19}$

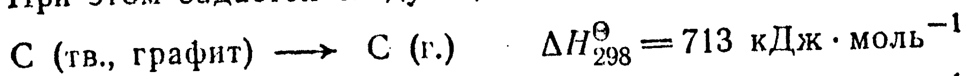
Упражнения

1.5.1. Напишите закон распределения Максвелла — Больцмана, уравнение изотермы реакции Вант-Гоффа, уравнение Гиббса — Гельмгольца и уравнение Эйринга и приведите их в сравнимые формы! Учтите, что для равновесия изомеризации действительно равенство:

$$K = \frac{[X]}{[A]} = \frac{N(X)}{N(A)} = \frac{k_{\rightarrow}}{k_{\leftarrow}}$$

Уясните существующие между указанными уравнениями связи.

1.5.2. Рассчитайте теплоту атомизации формальдегида CH_2O при 298 К и 1 кгс/см². При этом задается следующее:



$$C\ (\text{тв., графит}) \longrightarrow C\ (\text{г.}) \qquad \Delta H^{\ominus}_{298} = 713\ \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$



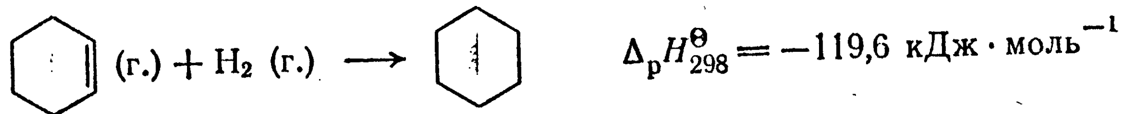
$$H_2\ (\text{г.}) \longrightarrow 2H\ (\text{г.}) \qquad \Delta_p H^{\ominus}_{298} = 436\ \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$



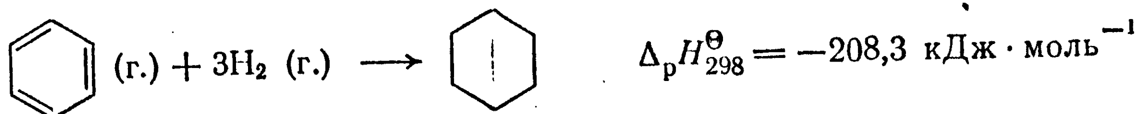
$$O_2\ (\text{г.}) \longrightarrow 2O\ (\text{г.}) \qquad \Delta_p H^{\ominus}_{298} = 495\ \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$

Средняя энергия связи C—H 415 кДж · моль⁻¹. Рассчитайте энергию образования двойной связи C=O.

1.5.3. Даны два термохимических уравнения реакции:



$$(\text{г.}) + H_2\ (\text{г.}) \longrightarrow \qquad \Delta_p H^{\ominus}_{298} = -119{,}6\ \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$

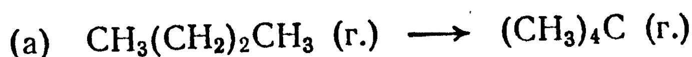


$$(\text{г.}) + 3H_2\ (\text{г.}) \longrightarrow \qquad \Delta_p H^{\ominus}_{298} = -208{,}3\ \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$

Вычислите энергию делокализации бензола.

1.5.4. Рассчитайте $\Delta_p G^{\ominus}$ и K при 298 и 1273 К для реакции $A \rightarrow X$ при условии, что схема энергетических уровней A и X содержит всего один уровень, причем уровень X дважды вырожден и лежит на 2 кДж·моль⁻¹ выше.

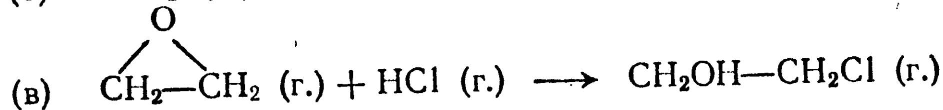
1.5.5. Необходимо провести следующие реакции:



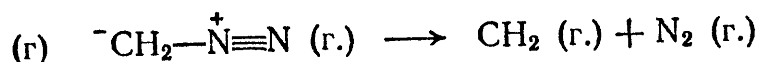
(а) $CH_3(CH_2)_2CH_3\ (\text{г.}) \longrightarrow (CH_3)_4C\ (\text{г.})$



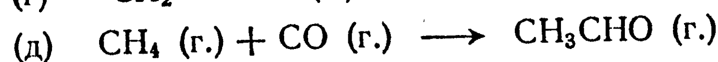
(б) $C_2H_6\ (\text{г.}) \longrightarrow C_2H_4\ (\text{г.}) + H_2\ (\text{г.})$



(в) CH_2—CH_2 (эпоксид, O) (г.) + HCl (г.) ⟶ CH_2OH—CH_2Cl (г.)



(г) $^{-}CH_2$—$\overset{+}{N}\equiv N$ (г.) ⟶ CH_2 (г.) + N_2 (г.)

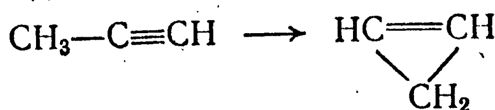


(д) $CH_4\ (\text{г.}) + CO\ (\text{г.}) \longrightarrow CH_3CHO\ (\text{г.})$

Оцените знаки $\Delta_p H^{\ominus}$, $\Delta_p S^{\ominus}$ и $\Delta_p G^{\ominus}$ при 298 К. Как влияет повышение температуры на эти реакции?

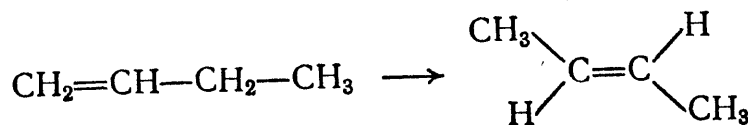
1.5.6. Для циклопропена имеем: $\Delta_{обр} H^{\ominus}_{298} = 279{,}7$ кДж · моль⁻¹, $S^{\ominus}_{298} = 0{,}241$ кДж · К⁻¹ · моль⁻¹. Для пропина имеем: $\Delta_{обр} H^{\ominus}_{298} = 186{,}1$ кДж · моль⁻¹, $S^{\ominus}_{298} = 0{,}249$ кДж · К⁻¹ · моль⁻¹.

Возможна ли приведенная ниже реакция?



CH_3—$C\equiv CH$ ⟶ HC=CH (цикл с CH_2)

1.5.7. Для реакции



CH_2=CH—CH_2—CH_3 ⟶ (CH_3)(H)C=C(H)(CH_3)

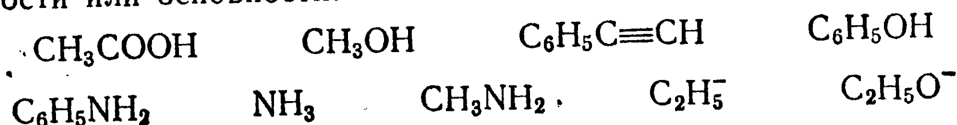
найдены $\Delta_p H^{\ominus}_{298} = -11{,}1$ кДж · моль⁻¹, $\Delta_p S^{\ominus}_{298} = -0{,}01$ кДж · К⁻¹ · моль⁻¹.

(а) Рассчитайте K при 298 К.

(б) При какой температуре смесь состоит из 10 частей (E)-бутена-2 и 1 части бутена-1?

1.5.8. Для метана имеем: $\Delta_{обр} H^{\ominus}_{298} = -75{,}2$ кДж · моль⁻¹, $\Delta_{обр} G^{\ominus}_{298} = -50{,}8$ кДж · моль⁻¹. Для этана имеем: $\Delta_{обр} H^{\ominus}_{298} = -84{,}8$ кДж · моль⁻¹, $\Delta_{обр} G^{\ominus}_{298} = -33{,}2$ кДж·моль⁻¹. Почему величины G и H для этана различаются больше, чем в случае метана?

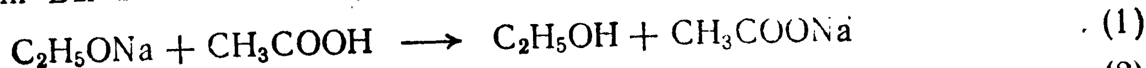
1.5.9. Расположите приведенные ниже частицы по увеличению их термодинамической кислотности или основности:



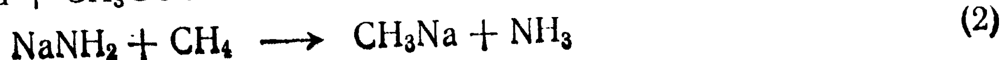
CH_3COOH $\quad$ CH_3OH $\quad$ $C_6H_5C\equiv CH$ $\quad$ C_6H_5OH

$C_6H_5NH_2$ $\quad$ NH_3 $\quad$ CH_3NH_2 $\quad$ $C_2H_5^-$ $\quad$ $C_2H_5O^-$

1.5.10. Считаете ли Вы возможным осуществление ниже приведенных реакций?



$$C_2H_5ONa + CH_3COOH \longrightarrow C_2H_5OH + CH_3COONa \qquad (1)$$

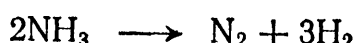


$$NaNH_2 + CH_4 \longrightarrow CH_3Na + NH_3 \qquad (2)$$

1.5.11. Обоснуйте тот факт, что скорость радиоактивного распада не зависит от температуры.

1.5.12. В УФ-спектре этилена длинноволновый максимум поглощения лежит при 165 нм. При какой температуре одна миллионная часть молекул этилена находилась бы в первом возбужденном состоянии (т. е. было бы [Этилен*] = = 1 млн$^{-1}$; в спектрах 1 м$^{-1}$ соответствует энергии 0,12 Дж·моль$^{-1}$)?

1.5.13. Представляет ли уравнение реакции



$$2NH_3 \longrightarrow N_2 + 3H_2$$

элементарную реакцию или нет?

1.5.14. Для реакции



$$ArH + HNO_3 \longrightarrow ArNO_2 + H_2O$$

найдено следующее уравнение скорости:

$$v = k\,[HNO_3]^2/[NO_3^-]$$

Предложите механизм, согласующийся с этими данными.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 1.5.

[1.5.1]. *Ebel H. F.*: Die Acidität der C—H-Säuren. Stuttgart: Georg. Thieme-Verlag, 1969.

[1.5.2]. *Kämmerer H.*: Chemiker-Ztg., 96 (1972), S. 7.

[1.5.3]. *Cohen M. D.* u. *B. S. Green*: Chem. in Britain, 9 (1973), S. 490.

[1.5.4]. *Miller L. L.*: J. chem. Educat. 48 (1971), S. 168; *Holy N. L.* u. *J. D. Marcum*: Angew. Chem., 83 (1971), S. 132.

[1.5.5]. *Güsten H.*: Chemiker-Ztg., 96 (1972), S. 279.

[1.5.6]. *Eberson L. u. H. Schäfer*: Fortschr. chem. Forsch., 21 (1971), S. 1.

[1.5.7]. *Schindewolf U.*: Angew. Chem., 80 (1968), S. 165; *Shanker J.*: J. Ind. chem. Soc., 48 (1971), S. 97.

[1.5.8]. *Gutmann V.*: Angew. Chem., 82 (1970), S. 858; *Lippold B. S.*: Pharmazie, 28 (1973), S. 713.

[1.5.9]. *Liebig H.*: Chemiker-Ztg., 95 (1971), S. 301.

[1.5.10]. *Nicolis G.* u. *J. Portnow*: Chem. Reviews, 73 (1973), S. 365.

[1.5.11]. *Huisgen R.*: Angew. Chem., 82 (1970), S. 783.

[1.5.12]. *Ogden J. S.* u. *J. J. Turner*: Chem. in Britain, 7 (1971), S. 186.

Schwetlick K.: Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen. Berlin: VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 1971; *Frost A. A* u. *R. G. Pearson*: Kinetik und Mechanismen homogener chemischer Reaktionen. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1964; *Autorenkollektiv*: Chemische Kinetik. Leipzig: VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, 1975; *Kehlen H., F. Kuschel* u. *H. Sackmann*: Grundlagen der chemischen Kinetik. Berlin: Akademie-Verlag, 1974.

1.6. СТРУКТУРА И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

В разделе 1.5 было показано, как можно исходя из эксперимента установить механизм реакции. Для того чтобы сделать предпочтительным выбор в пользу того или иного механизма, необходимо использовать данные о строении реагентов, активированного комплекса и продуктов реакции. Если же необходимо предсказать течение и результаты какой-либо заранее запланированной реакции, то наоборот, установленные на примере некой типичной реакции закономерности используют для того, чтобы, зная строение реагирующих веществ, сделать заключения о механизме их взаимодействия. Обычно строение продуктов реакции определяют предварительно, точно также заранее оценивают константы равновесия и скорости. Способность вещества реагировать быстрее или медленнее называют *реакционной способностью* (*реактивностью, кинетической стабильностью*). Она всегда должна рассматриваться только по отношению к соответствующему реагенту (реакционному партнеру). Например, соединение может обладать малой реакционной способностью по отношению к кислороду и быть очень реакционноспособным по отношению к воде. Поэтому недостаточная реакционная

способность только условно может быть связана с относительной термодинамической стабильностью, что можно иллюстрировать следующими примерами:



$$A + B \rightleftarrows X + Y \qquad K = \frac{k_{\rightarrow}}{k_{\leftarrow}} = \frac{[X][Y]}{[A][B]}$$

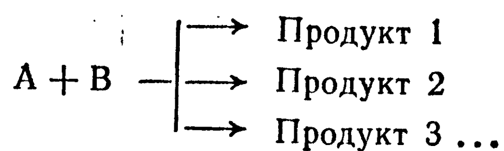
Соединение A в данной реакции термодинамически стабильно, если например $K = 10^{-2}$. При значениях $k_{\rightarrow} = 10^{-4}$ $(k_{\leftarrow} = 10^{-2})$ оно мало реакционноспособно (кинетически стабильно), по отношению к соединению B. Оно было бы реакционноспособно (кинетически нестабильно) при $k_{\rightarrow} = 10^4$ $(k_{\leftarrow} = 10^6)$. Если в этом случае продукты реакции удалять из равновесной системы, то A и B будут полностью реагировать с образованием X и Y.

Если же $K = 10^2$, то в данной реакции A будет термодинамически нестабильно. При значении $k_{\rightarrow} = 10^{-4}$ $(k_{\leftarrow} = 10^{-6})$ соединение A мало реакционноспособно (кинетически стабильно) по отношению к соединению B, т. е. некоторое время A существует одновременно с B. Если бы величина $k_{\rightarrow}$ составляла 10^4 $(k_{\leftarrow} = 10^2)$, то A и B очень быстро превратились бы в X и Y. *В конце концов решающим для оценки реакционной способности A является величина* $\Delta G^{\ddagger}$. Еще в конце раздела 1.5.6.1 указывалось, что только при эндотермических реакциях всегда быстрее всего образуются наиболее стабильные продукты. В разделе 1.5.8.3 было показано, что в случае параллельных реакций быстрее могут образовываться и термодинамически менее стабильные соединения. Из всего этого следует, что *не существует зависимостей между* K *и* $k_{\rightarrow}$ (*между* $\Delta_p G$ *и* $\Delta G^{\ddagger}_{\rightarrow}$), а также между структурой и реакционной способностью, которые были бы действительны для всех реакций. Такие зависимости могут быть найдены экспериментально (эмпирически) только путем сравнения внутри определенной серии близких между собой реакций, поскольку в этом случае *активированные комплексы имеют сходное строение*. Четыре следующих примера иллюстрируют это положение.

1. Серия реакций типа A → Продукты или A + B → Продукты, в которых строение субстрата A изменяется, например, варьируются заместители в определенном участке его молекулы ($A_0, A_1, \ldots A_i$), в то время как B остается неизменным.

2. Серия реакций типа A + B → Продукты, в которых A — постоянно, но варьируется реагент B ($B_1, B_2, \ldots B_j$).

3. Параллельные реакции



в которых образуются структурные или пространственные изомеры, A и B могут сохраняться при этом постоянными. Так числа 1,66, 0,04 и 1 представляют собой величины относительной реакционной способности положений 2, 3 и 4 ядра толуола при его нитровании (см. раздел 1.5.8.3). Далее можно подвергать структурным изменениям реагенты. При этом обычно наблюдаются различия в регио- или стереоселективности, что позволяет установить относящиеся к этим реакциям правила.

4. Серия реакций (включая и параллельные реакции), типа $A \rightarrow$ → Продукты или A + B → Продукты, в которых реагенты A и B постоянны, а изменяется лишь реакционная среда (растворитель, катализатор).

Во всех четырех случаях сравнивают между собой константы равновесия и/или скорости различных реакционных серий. Это часто позволяет найти соотношения между строением веществ А и В, а также между растворителями и катализаторами, с одной стороны, и величинами K и/или k — с другой. Такие эмпирические по своей природе зависимости могут носить качественный (эффекты, правила) или количественный (уравнения) характер.

1.6.1. ЛИНЕЙНЫЕ СООТНОШЕНИЯ СВОБОДНОЙ ЭНТАЛЬПИИ

1.6.1.1. УРАВНЕНИЕ ГАММЕТА

Уравнение Гаммета (1937 г.) было выведено на основе реакций замещенных производных бензола (табл. 1.6.1):

$$\lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_j = \rho_j \lg\left(\frac{K_i}{K_0}\right)_{j=1} = \rho_j \sigma_{м,\,i}$$

Существует линейная зависимость логарифма константы скорости k_i, например при омылении сложных эфиров *мета*-замещенных бензойных кислот, по сравнению с незамещенным соединением (k_0) от логарифма отношения константы диссоциации *м*-замещенных бензойных кислот K_i и константы диссоциации с незамещенной кислотой K_0. Аналогичные зависимости имеют место в ряду *пара*-замещенных соединений.

Величины $\sigma_м$ и $\sigma_п$ называют *константами заместителей*. Они характеризуют меру влияния данного заместителя на реакционный центр в А, и получаются путем измерения констант диссоциации бензойной кислоты и соответствующей замещенной бензойной кислоты в воде при 25 °C.

$$\lg\left(\frac{K_i}{K_0}\right)_{j=1} = \sigma_i$$

ТАБЛИЦА 1.6.1. **Реакционные серии уравнения Гаммета**

Диссоциация бензойных кислот. Серия 1 ($j=1$)			Омыление эфиров бензойных кислот. Серия 2 ($j=2$)			Гидролиз бензилхлоридов. Серия 3 ($j=3$)		
А	В		А	В		А	В	
C_6H_5COOH	H_2O	K_0	$C_6H_5COOC_2H_5$	^-OH	k_0	$C_6H_5CH_2Cl$	H_2O	k_0
$м\text{-}NO_2C_6H_4COOH$		K_1	$м\text{-}NO_2C_6H_4COOC_2H_5$		k_1	$м\text{-}NO_2C_6H_4CH_2Cl$		k_1
$м\text{-}CH_3C_6H_4COOH$		K_2	$м\text{-}CH_3C_6H_4COOC_2H_5$		k_2	$м\text{-}CH_3C_6H_4CH_2Cl$		k_2
⋮		⋮	⋮		⋮	⋮		⋮
	$\rho = 1$ *	K_i		$\rho = 2{,}26$	k_i		$\rho = -2{,}18$	k_i

* По определению.

Для нитрогруппы $\sigma_м = +0,71$, а $\sigma_п = +0,78$; 3-нитробензойная кислота сильнее бензойной кислоты. Для метильной группы $\sigma_м = -0,07$ и $\sigma_п = -0,17$; 3-метилбензойная кислота слабее бензойной кислоты [1.6.1].

Величина ρ называется *константой реакции*. При постоянных температуре и растворителе она представляет собой меру чувствительности (проводимости), например, реакционной серии 2 к влиянию заместителя. Для экспериментального определения этого параметра для реакционной серии j строят график зависимости $\lg(k_i/k_0)$ или $\lg k_i$ от σ_i. Угол наклона получающейся при этом прямой представляет собой ρ_j. Для серии 2 при 25 °С в 60%-ном ацетоне $\rho = 2,26$, а для серии 3 при 30 °С в 48%-ном этаноле $\rho = -2,18$ [1.6.2]. Таким образом, скорость омыления эфиров замещенных бензойных кислот увеличивается в случае заместителей с положительными σ, и уменьшается для заместителей с отрицательными σ. Обратное влияние на скорость реакции наблюдается в случае гидролиза замещенных бензилхлоридов. Для первой реакционной серии величина ρ по определению принята равной 1.

Если для какой-либо серии ρ определено, то, зная значения σ, можно вычислить константы скорости других реакций той же серии. Если реакции какой-либо серии обратимы, то уравнение Гаммета пригодно также и для расчета констант равновесия:

$$\lg\left(\frac{K_i}{K_0}\right)_j = \rho_j\sigma_{м,\,i} \quad \text{или} \quad \lg\left(\frac{K_i}{K_0}\right)_j = \rho_j\sigma_{п,\,i}$$

Уравнение Гаммета устанавливает количественные соотношения между строением и реакционной способностью замещенных производных бензола. Поскольку $\Delta G^{\ddagger} = -2,303RT\lg k$, а $\Delta_p G^{\ominus} = -2,303RT\lg K$, то такого рода уравнения называются также *линейным отношением свободных энтальпий* (энергий) (ЛСЭ-соотношения).

1.6.1.2. УРАВНЕНИЕ ТАФТА

Уравнение Тафта (1952 г.) описывает влияние заместителей, стоящих в α-положении к реакционному центру, на реакционную способность алифатических соединений (табл. 1.6.2):

$$\lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_j = \rho_j^*\sigma_i^*$$

Величины σ* представляют *индукционные константы заместителей* (см. табл. 1.6.7). Экспериментально определить их труднее, чем величины σ, поскольку в этом случае необходимо каким-то образом исключить стерические препятствия (см. раздел 1.6.2.2). Для группы CH_2F $\sigma = 1,10$, для $C(CH_3)_3$-группы $\sigma^* = -0,30$. Для CH_3-группы $\sigma^* = 0$, по-

ТАБЛИЦА 1.6.2. **Реакционные серии уравнения Тафта**

Кислотный гидролиз сложных эфиров карбоновых кислот. Серия 1 ($j=1$)			Омыление сложных эфиров карбоновых кислот. Серия 2 ($j=2$)			Нуклеофильное замещение бромалканов. Серия 3 ($j=3$)		
A	B		A	B		A	B	
$CH_3COOC_2H_5$	H_2O	k_0	$CH_3COOC_2H_5$	OH^-	k_0	CH_3CH_2Br	RS^-	k_0
$CH_2FCOOC_2H_5$		k_1	$CH_2FCOOC_2H_5$		k_1	CH_2FCH_2Br		k_1
$(CH_3)_3CCOOC_2H_5$		k_2	$(CH_3)_3CCOOC_2H_5$		k_2	$(CH_3)_3CCH_2Br$		k_2
⋮		⋮	⋮		⋮	⋮		⋮
	$\rho^* = 0$	k_i		$\rho^* = 2,48$	k_i		$\rho^* = 0,61$	k_i

скольку k_0 представляет собой константу скорости реакции этилового эфира уксусной кислоты или бромэтана [1.6.3]. Член ρ^* снова символизирует константу реакции. Для первой реакционной серии она оказалась равной нулю. Это значит, что заместители у метильной группы индуктивно не влияют на кислотный гидролиз сложных эфиров карбоновых кислот.

1.6.1.3. УРАВНЕНИЕ СВЕЙНА — СКОТТА

Уравнение Свейна — Скотта (1953 г.) описывает влияние строения нуклеофилов на константу скорости S_N2-реакций у насыщенного атома углерода (см. табл. 1.6.3):

$$\lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_j = s_j \lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_{j=1} = s_j n_i$$

Здесь n — представляет собой *относительную* (по отношению к воде) *нуклеофильность* реагента А; для Cl^- она равна 3,04; а для I^- — соответственно 5,04 (см. табл. 1.6.4). Иными словами, I^- является более сильным нуклеофилом, чем Cl^-, несмотря на то что протонная основность Cl^- выше. Для воды как вещества сравнения $n = 0$. Величины n находят, измеряя константы скорости S_N2-реакций бромметана и проводя дальнейшие вычисления по уравнению:

$$\lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_{j=1} = n_i$$

Можно также сказать, что для этой серии $s = 1$. Этот параметр представляет собой фактор чувствительности для данной серии; численно он равен углу наклона прямой графической зависимости

ТАБЛИЦА 1.6.3. **Реакционные серии уравнения Свейна — Скотта**

Нуклеофильное замещение в бромметане. Серия 1 ($j=1$)			Нуклеофильное замещение в бензилхлориде. Серия 2 ($j=2$)			Нуклеофильное замещение в этиловом эфире толуол-4-сульфокислоты. Серия 3 ($j=3$)		
А	В		А	В		А	В	
H_2O	CH_3Br	k_0	H_2O	$C_6H_5CH_2Cl$	k_0	H_2O	$C_2H_5OSO_2R$	k_0
Cl^-		k_1	Cl^-		k_1	Cl^-		k_1
I^-		k_2	I^-		k_2	I^-		k_2
⋮		⋮	⋮		⋮	⋮		⋮
		k_i			k_i			k_i
	$s = 1$*			$s = 0,87$			$s = 0,66$	

* По определению.

ТАБЛИЦА 1.6.4. **Константы относительной нуклеофильности по Свейну — Скотту**

Нуклеофил	n	Нуклеофил	n	Нуклеофил	n
$S_2O_3^{2-}$	6,36	HO^-	4,20	Cl^-	3,04
HS^-	5,10	$(NH_2)_2CS$	4,10	CH_3COO^-	2,72
CN^-	5,10	N_3^-	4,00	F^-	2,00
I^-	5,04	Br^-	3,89	NO_3^-	1,03
SCN^-	4,77	C_5H_5N	3,60	H_2O	0,00
$C_6H_5NH_2$	4,49				

$\lg(k_i/k_0)$ или $\lg k_i$ от n_i. Приведенные в табл. 1.6.4 константы определены для реакций S_N2 в водно-ацетоновых растворах. Переход от одного растворителя к другому вследствие различной сольватации меняет относительную нуклеофильность. Особенно заметно такое изменение при переходе от протонных к апротонным растворителям. Во всех случаях под нуклеофильностью понимают характеристику химической частицы, оцененную из кинетических данных.

1.6.1.4. УРАВНЕНИЕ ЭДВАРДСА. ПРИНЦИП ЖМКО

Последовательность констант относительной нуклеофильности, приведенная в табл. 1.6.4, действительна лишь для S_N2-реакций у насыщенного атома углерода (R_3C^+ как электрофил сравнения или АПЭ сравнения). Реакции нуклеофильного замещения в ряду сложных эфиров и ацилхлоридов (RCO^+ как ЭПА сравнения), в ряду производных бензола, фосфор-, бор-, серу и азотсодержащих соединений приводят к другим последовательностям. Уравнение Эдвардса (1954 г., 1962 г.) описывает влияние структуры *нуклеофила А* и *электрофила В* на константу скорости S_N2-реакций;

$$\lg \frac{k_i}{k_0} = \alpha P_i + \beta H_i$$

Здесь $\lg(k_i/k_0)$ представляет меру *относительной кинетической Льюисовой основности* соединения А, отнесенной снова к воде (k_0). Величины Р и Н представляют собой структурные параметры, характеризующие нуклеофил А. *P — относительная поляризуемость* А, M_R — молекулярная рефракция:

$$P_i = \lg \frac{(M_R)_i}{(M_R)_{H_2O}}$$

Н представляет собой *относительную термодинамическую основность* (протонную основность) А:

$$H_i = (pK_a)_i + 1,74$$

где pK_a характеризует относительную термодинамическую кислотность сопряженной кислоты нуклеофила А. Поскольку все величины отнесены к воде, то величина pK_a для H_3O^+ (—1,74) должна быть вычтена из значения $(pK_a)_i$. Таким образом могут быть рассчитаны *Р* и *Н* для некоторых нуклеофилов. Коэффициенты α и β характеризуют нуклеофил В и находятся экспериментально из значений $\lg(k_i/k_0)$, P_i и H_i.

Важнейший вывод из уравнения Эдвардса состоит в том, что кинетическая льюисовая основность частицы определяется ее поляризуемостью и протонной основностью. Эти выводы были сформулированы Пирсоном в виде *принципа жестких и мягких льюисовых кислот и льюисовых оснований* (принцип ЖМКО; принцип жестких и мягких кислот и оснований) [1.6.4]: *жесткие льюисовые кислоты связываются прежде всего с жесткими льюисовыми основаниями, а мягкие льюисовые кислоты — с мягкими льюисовыми основаниями.*

Жесткие кислоты. К ним относятся АПЭ с малой поляризуемостью: H^+, Li^+, Na^+, Mg^{2+}, Al^{3+}, Fe^{3+}, BF_3, $AlCl_3$, SO_3, RCO^+, CO_2. Атомы акцептора малы, заряжены положительно и не имеют легко возбуждаемых внешних электронов.

Мягкие кислоты. К ним относятся АПЭ с высокой поляризуемостью: Cu^+, Ag^+, Hg^+, Pd^{2+}, Pt^{2+}, Hg^{2+}, CH_3Hg^+, BH_3, RS^+, I^+, Br^+, HO^+, RO^+, I_2, Br_2, 1,3,5-тринитробензол, хиноны, тетрацианэтилен, атомы тяжелых металлов; атомы O, Cl, Br, N и I; карбены, радикалы. Атомы

акцептора велики, имеют малый положительный заряд и легко возбуждающиеся внешние электроны.

Промежуточное положение занимают: Fe^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, Pb^{2+}, SO_2, NO^+, R_3C^+ и $C_6H_5^+$.

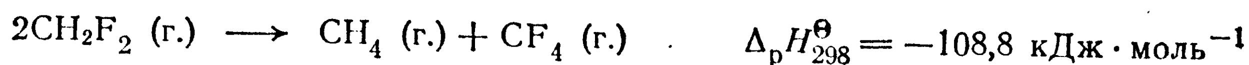
Жесткие основания. К ним принадлежат ДПЭ с низкой поляризуемостью: H_2O, HO^-, F^-, CH_3COO^-, PO_4^{3-}, SO_4^{2-}, Cl^-, CO_3^{2-}, ClO_4^-, NO_3^-, ROH, RO^-, R_2O, NH_3, RNH_2, N_2H_4. Атомы донора сильно электроотрицательны и окисляются с трудом. Их НСМО лежат высоко.

Мягкие основания. К ним принадлежат ДПЭ с высокой поляризуемостью R_2S, RSH, RS^-, I^-, SCN^-, $S_2O_3^{2-}$, R_3P, R_3As, $(RO)_3P$, CN^-, RNC, CO, C_2H_4, C_6H_6, H^-, R^-. Атомы донора обладают низкой электроотрицательностью и легко окисляются. Незанятые молекулярные орбитали расположены низко.

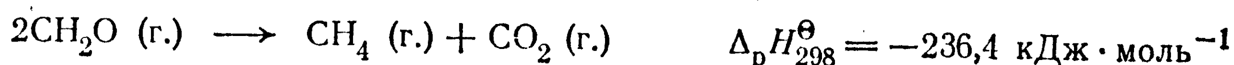
Промежуточное положение занимают $C_6H_5NH_2$, пиридин, N_3^-, Br^-, NO_2^-, SO_3^{2-}.

Теперь можно объяснить последовательность нуклеофилов в табл. 1.6.4. R_3C^+ является довольно мягкой кислотой. В таком случае мягкие основания, такие как $S_2O_3^{2-}$ и I^-, реагируют с ним быстро, а жесткие основания, такие как F^- и H_2O, — медленно (если только это не будет очень сильное основание, например HO^-). Из рассмотрения активированного комплекса реакции S_N2 (см. раздел 1.5.7) вытекает, что оба частичных отрицательных заряда отстоят друг от друга тем дальше, чем мягче (т. е. более поляризуем) нуклеофил. Вследствие этого величина $\Delta H^{\ddagger}$ понижается.

Принцип ЖМКО может быть использован для объяснения термодинамической стабильности. Для этого соответствующие частицы мысленно разлагают на АПЭ- и ДПЭ-фрагменты. Если оказывается, что соединения состоят из жестких-жестких или мягких-мягких фрагментов, то они обладают повышенной стабильностью. Поэтому карбанионы, алкены и арены образуют с Pt^{2+} и Hg^{2+} прочные комплексы, а с Na^+ или Mg^{2+}, напротив, их не образуют. Протонные растворители (см. раздел 1.5.6.3) являются жесткими, а полярно-апротонные растворители в большинстве своем — мягкими. Поэтому небольшие анионы и многозарядные катионы небольшого размера сольватируются протонными растворителями. Комбинации жестких и мягких лигандов вокруг данного центрального атома обычно менее стабильны и легко диспропорционируют, например:



$$2CH_2F_2\ (г.) \longrightarrow CH_4\ (г.) + CF_4\ (г.) \qquad \Delta_pH^{\ominus}_{298} = -108{,}8\ кДж \cdot моль^{-1}$$



$$2CH_2O\ (г.) \longrightarrow CH_4\ (г.) + CO_2\ (г.) \qquad \Delta_pH^{\ominus}_{298} = -236{,}4\ кДж \cdot моль^{-1}$$

1.6.1.5. УРАВНЕНИЕ ГРЮНВАЛЬДА — УИНСТЕЙНА

Уравнение Грюнвальда — Уинстейна (1948 г.) коррелирует структуру растворителя с константой скорости S_N1-реакции (табл. 1.6.5). Кинетической стадией этой реакции является гетеролиз:



$$A{-}B \longrightarrow A^+ + B^-$$

$$\lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_j = m_j \lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_{j=1} = m_j Y_i$$

Y — можно рассматривать как меру *относительной полярности* соответствующего растворителя. Для воды она равна 3,56, для уксусной кислоты — 1,633. Для растворителя сравнения [смесь 80% (об.) C_2H_5OH и 20% (об.) H_2O] $Y = 0$. Член m_j представляет собой фактор чувствительности; для реакций первой серии он принят равным 1,

ТАБЛИЦА 1.6.5. **Реакционные серии уравнения Грюнвальда — Уинстейна**

Серия 1 ($l=1$) A—B	растворитель		Серия 2 ($l=2$) A—B	растворитель	
$(CH_3)_3CCl$	$\frac{\text{Этанол}}{\text{Вода}} = \frac{80}{20}$	k_0	$(CH_3)_3CBr$	$\frac{\text{Этанол}}{\text{Вода}} = \frac{80}{20}$	k_0
	Вода	k_1		Вода	k_1
	Уксусная кислота	k_2		Уксусная кислота	k_2
	⋮	⋮		⋮	⋮
	$m = 1$ *	k_i		$m = 0{,}94$	k_l

* По определению.

Ранее уже было показано, что при реакциях в растворах полярность растворителей очень сильно влияет на их способность сольватировать полярные частицы или ионы и, следовательно, на величины K, а также k. Во многих сериях физические константы растворителей (диэлектрическая проницаемость, дипольный момент, показатель преломления) не коррелируют с $\lg K_i$ или $\lg k_i$. Эти константы поэтому не подходят в качестве меры полярности растворителей. Параметр Y используют в качестве *эмпирического параметра относительной полярности*. Таким образом, вода оказывается полярнее уксусной кислоты. Величину Y можно определить лишь для небольшого числа растворителей, в которых возможно проведение реакций S_N1. Однако существует целый ряд других измеряемых явлений, например поглощение света определенными красителями, зависящих от полярности растворителя. Такого рода измерения возможно осуществить уже в большинстве растворителей.

Определенный краситель при растворении образует с растворителем комплекс с переносом заряда. При этом чем полярнее растворитель, тем сильнее смещается длинноволновый максимум поглощения красителя (*сольватохромия*). Измеряя частоту этого максимума, вычисляют энергию переноса $E_п = hcN_A\nu$ в кДж·моль$^{-1}$ (табл. 1.6.6)

ТАБЛИЦА 1.6.6. **Растворители в порядке уменьшения энергии переноса $E_п$ (уменьшения полярности)**

Растворитель	$E_п$, кДж·моль$^{-1}$	Растворитель	$E_п$, кДж·моль$^{-1}$
Вода	264,0	Тетраметилмочевина	171,5
Формамид	236,8	Гексаметилфосфортриамид (гексаметапол)	171,1
Этиленгликоль (этандиол-1,2)	235,6	Пиридин	168,2
Метанол	232,2	Хлороформ (трихлорметан)	163,6
2-Метоксиэтанол	218,8	Этиловый эфир уксусной кислоты	159,4
Этанол	217,1	Тетрагидрофуран (оксолан)	156,5
Уксусная кислота	214,2	1,4-Диоксан	150,6
Пропанол-1	212,1	Диэтиловый эфир	144,8
Пропанол-2	203,3	Бензол	144,3
Нитрометан	193,7	Толуол	141,8
Ацетонитрил	192,5	Триэтиламин	139,3
Диметилсульфоксид	188,3	Сероуглерод	136,4
Сульфолан	184,1	Четыреххлористый углерод (тетрахлорметан)	136,0
трет-Бутанол (2-метилпропанол-2)	183,7	Циклогексан	130,5
N, N-Диметилформамид	183,3	*н*-Гексан	129,3
Ацетон (пропанон-2)	176,6		
Нитробензол	175,7		
1,2-Дихлорэтан	175,3		
Хлористый метилен (дихлорметан)	172,0		

[1.6.5]. Она также может служить *эмпирическим параметром полярности растворителей.* Величины E_n хорошо коррелируют с $\lg K_i$ или $\lg k_i$ во многих реакционных сериях.

Существует еще целый ряд других ЛСЭ-соотношений. Найдены даже количественные зависимости между строением и биологической активностью соединений [1.6.6].

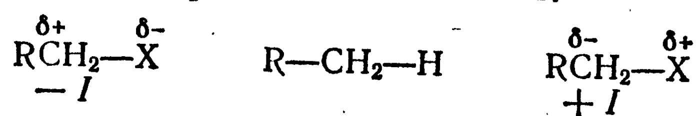
1.6.2. КАЧЕСТВЕННЫЕ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ СТРОЕНИЕМ И РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

Экспериментальные данные, приведенные в предыдущем разделе, могут быть объяснены с помощью модельных представлений о характере связей и строении участников реакции с учетом механизма реакции. Обобщение такого рода зависимостей приводит к качественным соотношениям между строением и реакционной способностью, называемыми теми или иными *эффектами*. Они позволяют оценить реакционную способность определенных соединений, исходя из их строения, и, таким образом, предсказать ход и результаты планируемой реакции.

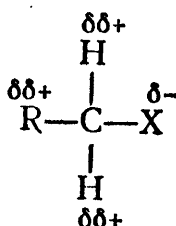
1.6.2.1. ПОЛЯРНЫЕ (ЭЛЕКТРОННЫЕ) ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

Индукционный эффект (*I*-эффект)

Из-за различной электроотрицательности элементов связи sp^3-гибридизованного атома углерода с различными заместителями X могут быть в той или иной степени поляризованы (см. раздел 1.2.6). В органической химии полярность такого рода связей рассматривается в сравнении с практически неполярной связью C—H:



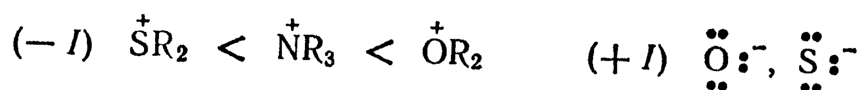
Заместитель X, притягивающий пару электронов связи, сильнее, чем атом H, обладает *—I-эффектом.* В противоположном случае говорят о *+I-эффекте.* Полярность связи C—X передается на соседние связи, но этот эффект быстро ослабевает, например:



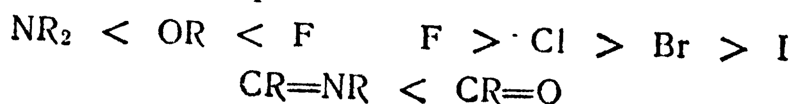
Часто собственно индукционный эффект — поляризацию молекулы вдоль связей под влиянием заместителя X — отделяют от так называемого эффекта поля. Под последним понимают поляризацию, возникающую вследствие воздействия X через пространство или через растворитель. Однако экспериментально разделить эти эффекты трудно.

Для знака и величины *I*-эффекта заместителей X существует ряд правил.

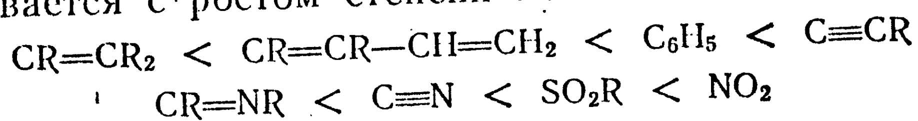
Правило 1. Величина *I*-эффекта растет с увеличением заряда заместителя. Поэтому ионы индуцируют особенно сильные и дальнодействующие смещения зарядов:



Правило 2. —*I*-эффект тем сильнее, чем больше электроотрицательность соответствующего гетероэлемента:



Правило 3. Непредельные заместители вызывают —*I*-эффект, который увеличивается с ростом степени ненасыщенности заместителя:

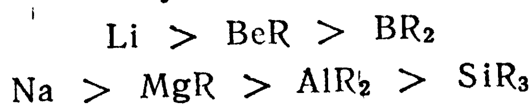


$$CR{=}CR_2 < CR{=}CR{-}CH{=}CH_2 < C_6H_5 < C{\equiv}CR$$

$$CR{=}NR < C{\equiv}N < SO_2R < NO_2$$

Это связано с изменением электроотрицательности элементов при изменении степени их гибридизации.

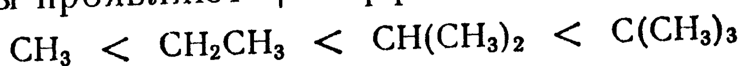
Правило 4. +*I*-эффект заместителя тем сильнее, чем меньше электроотрицательность соответствующего гетероэлемента:



$$Li > BeR > BR_2$$

$$Na > MgR > AlR_2 > SiR_3$$

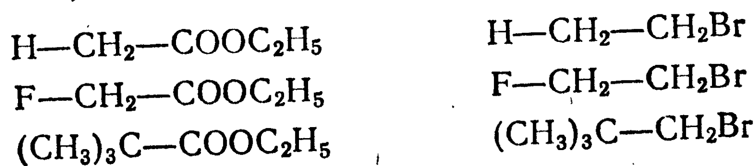
Правило 5. Благодаря, хотя и небольшой, полярности связи С—Н алкильные группы проявляют +*I*-эффект:



$$CH_3 < CH_2CH_3 < CH(CH_3)_2 < C(CH_3)_3$$

В +*I*-эффекте *трет*-бутильной группы суммируются полярности 9 связей С—Н.

В качестве количественной меры индукционного эффекта заместителей могут быть использованы индукционные константы заместителей σ^* (см. раздел 1.6.1.2, а также табл. 1.6.7)



$H{-}CH_2{-}COOC_2H_5$ $\quad$ $H{-}CH_2{-}CH_2Br$

$F{-}CH_2{-}COOC_2H_5$ $\quad$ $F{-}CH_2{-}CH_2Br$

$(CH_3)_3C{-}COOC_2H_5$ $\quad$ $(CH_3)_3C{-}CH_2Br$

Для CH_3-группы $\sigma^* = 0$. Величина $\sigma^* = +1.10$ для группы CH_2F, следовательно, отражает тот факт, что атом фтора является более сильным акцептором электронов, чем атом Н. *Положительный знак* σ^* *отвечает —I-эффекту заместителей.* Величина $\sigma^* = -0{,}30$ для группы $(CH_3)_3C$ означает, что метильная группа притягивает электроны слабее, чем атом Н. *Отрицательные* σ^* *отвечают +I-эффекту заместителей.* Для второй реакционной серии в разделе 1.6.1.2 величина $\rho^* = 2{,}48$. Из

ТАБЛИЦА 1.6.7. Заместители в порядке уменьшения — *I*-эффекта и увеличения + *I*-эффекта (в порядке уменьшения σ*)

Заместители с —*I*-эффектом	σ*	Заместители с —*I*-эффектом	σ*	Заместители с + *I*-эффектом	σ*
CCl_3	2,65	CH_2I	0,85	CH_3	0,00
CHF_2	2,05	$CH_2COOC_2H_5$	0,71	C_2H_5	—0,10
$COOCH_3$	2,00	$N(CH_3)_2$	0,65	C_6H_{11} (цикл)	—0,15
$CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3$	1,90	CH_2COCH_3	0,60	$CH_2C(CH_3)_3$	—0,17
$COCH_3$	1,65	C_6H_5	0,60	$CH(CH_3)_2$	—0,19
OCH_3	1,46	CH_2OH	0,56	$CH_2Si(CH_3)_3$	—0,26
CH_2NO_2	1,40	H	0,49	$C(CH_3)_3$	—0,30
$C{\equiv}CC_6H_5$	1,35	$CH{=}CHC_6H_5$	0,41		
$CH_2SO_2CH_3$	1,32	$CH{=}CHCH_3$	0,36		
CH_2CN	1,30	$CH_2C_6H_5$	0,22		
CH_2F	1,10				
CH_2COOH	1,05				
CH_2Cl	1,05				
CH_2Br	1,00				

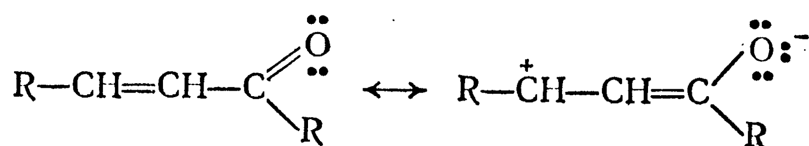
уравнения Тафта следует, что реакции с положительными реакционными константами будут ускоряться при наличии заместителей с $-I$-эффектом и замедляться в присутствии заместителей с $+I$-эффектом. В случае реакции с отрицательными реакционными константами имеет место обратная зависимость. Как будет показано далее, это позволяет сделать важные заключения об активированном комплексе на стадии, определяющей скорость реакции.

Определение I-эффекта помимо кинетических исследований возможно также и другими методами, например с помощью спектральных методов [1.6.7]. Они дают так называемые групповые электроотрицательности (здесь группа то же, что заместитель X), исходя из которых рассчитывают σ^*.

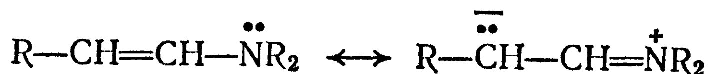
Во многих соединениях заместители X связаны с sp^2 или sp-гибридизованными атомами углерода. В таком случае I-эффект заместителя X в первую очередь влияет на π-связи (π-индукционный эффект). Возникающая при этом поляризация молекулы перекрывается, однако, M-эффектом.

Мезомерный эффект (M-эффект, резонансный эффект)

M-Эффект отмечается лишь в том случае, если X связан с sp^2- или sp-гибридизованным атомом углерода. Если заместитель включает сильно электроотрицательный гетероэлемент, то за счет $-M$-эффекта на нем возникает отрицательный заряд, например при X = COR:



Если же атом заместителя, связанный с sp-гибридизованным атомом C, имеет свободную электронную пару, то за счет $+M$-эффекта он приобретает положительный заряд, например при X = NR_2:

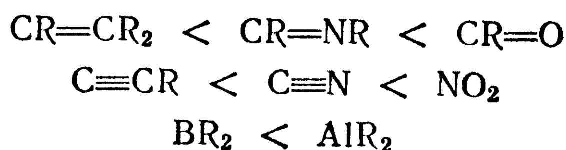


Ряд правил устанавливает величину и знак M-эффекта, обусловленного заместителем X.

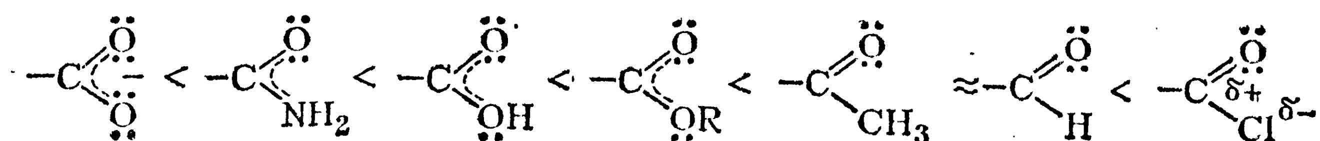
Правило 1. Величина M-эффекта растет с увеличением заряда заместителя. Ионы проявляют поэтому очень сильный M-эффект:



Правило 2. $-M$-эффект заместителей тем сильнее, чем больше электроотрицательность имеющихся в заместителе элементов:

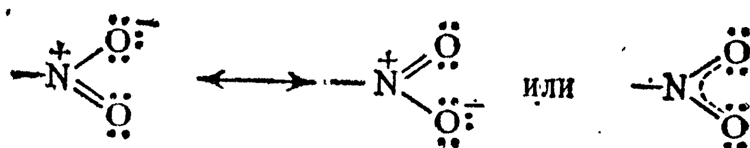


Правило 3. $-M$-эффект заместителей тем сильнее, чем меньше их внутренняя мезомерия, например:

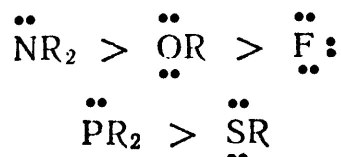


Группа C=O в этом случае связана с группировками, $+M$-эффект которых в ряду O^-, NH_2, OH, OR уменьшается и, наконец, для CH_3 и H равен нулю. В ацилхлоридах атомы хлора проявляют $+M$-эффект,

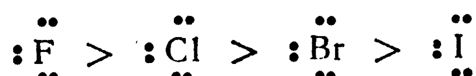
однако он более чем компенсируется — *I*-эффектом. Можно также сказать, что в указанном ряду стабильность заместителей уменьшается вследствие внутренней мезомерии. Реакционная способность соответствующих соединений в той же последовательности возрастает, наиболее реакционноспособны среди них ацилхлориды. Другим примером заместителя с внутренней мезомерией является нитрогруппа:



Правило 4. +*M*-эффект заместителя тем сильнее, чем меньше электроотрицательность соответствующего гетероэлемента:

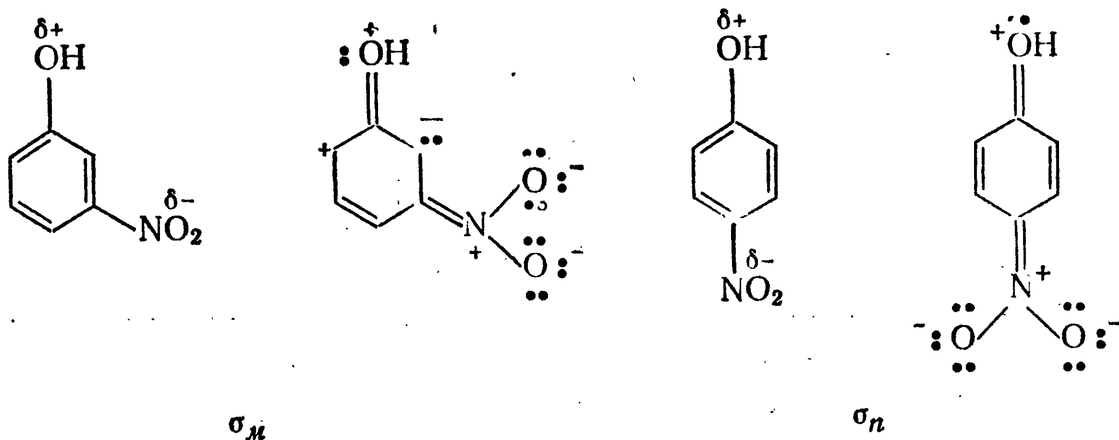


Исключение составляют галогены:

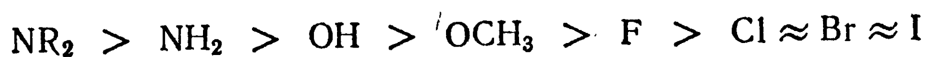


Причина этого явления заключается в том, что с 2*p*-АО sp^2-гибридизованного атома углерода только в случае атома фтора перекрывается 2*p*-АО, тогда как в случае хлора это 3*p*-АО, а в случае иода — 5*p*-АО. Степень перекрывания таких АО становится все меньше с увеличением различий между ними.

Количественно определить *M*-эффект заместителя достаточно трудно. Некоторую возможность для этого предоставляет уравнение Гаммета [1.6.8]. Значение $\sigma_м$ заместителя можно рассматривать как меру его *индукционного влияния* на реакционный центр (например, карбоксильную или гидроксильную группу). Мезомерное воздействие заместителя, стоящего в *мета*-положении, практически равно нулю, поскольку *м*-хиноидные граничные структуры энергетически невыгодны. Величина $\sigma_п$ представляет собой *сумму индукционного и мезомерного влияния* данного заместителя.



Разность $\sigma_п - \sigma_м$ (в примере равная 0,78—0,71 = 0,07) представляет меру —*M*-эффекта нитрогруппы. Следующие заместители обладают почти одинаковой численной величиной —*M*-эффекта: SO_2CH_3, $COCH_3$, $COOC_2H_5$, CN. Напротив, разница $\sigma_п - \sigma_м$ в случае +*M*-эффекта для различных заместителей значительно заметнее в ряду:



Обобщая, можно сказать, что заместители X, связанные с углеродсодержащим остатком R, делятся на две следующие группы.

Электронопритягивающие заместители (электроноакцепторные заместители). Они увеличивают положительный заряд на остатке R или

на реакционном центре, стабилизуют анионы и увеличивают скорость реакции, если на стадии, определяющей скорость, образуется анион. Напротив, они уменьшают скорость реакции, если на стадии, определяющей скорость реакции, образуется катион.

Электроноотталкивающие заместители (электронодонорные заместители). Они увеличивают электронную плотность на заместителе R или на реакционном центре, стабилизуют катионы и соответственно влияют на скорость реакции.

Если *I*- и *M*-эффект имеют противоположные знаки, то обычно преобладает один из них. Так, NR_2 и OR относятся ко второй группе, а атомы галогенов — к первой.

Родственным $+M$-эффекту является *α-эффект*. Под ним понимают неподчинение нуклеофилов, таких как NH_2OH, ClO^-, $RC{=}N{-}O^-$, $NH_2{-}NH_2$ и HOO^-, уравнению Эдвардса. Они реагируют быстрее, особенно это относится к гидропероксид-аниону. Сравнение активированных комплексов для реакции S_N2 с аммиаком и гидразином показывает, что во втором случае частичный положительный заряд делокализуется с участием пары электронов соседнего гетероатома. Это приводит к понижению $\Delta H^{\neq}$:

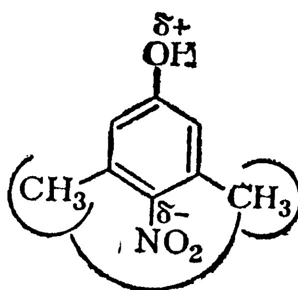


1.6.2.2. СТЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

Помимо полярных эффектов, заместители влияют на величины $\Delta_p G$ и $\Delta G^{\neq}$ также и из-за того, что имеют определенные размеры в пространстве. Такое влияние, как правило, тем больше, чем ближе расположен соответствующий заместитель к реакционному центру.

Стерические препятствия мезомерии

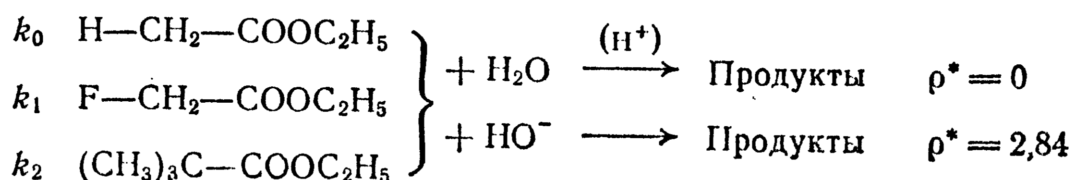
Из принципа максимального перекрывания следует, что наибольший $+M$-эффект наблюдается в том случае, когда атомы, принимающие участие в сопряжении, лежат в одной плоскости. Если же заместители выходят из плоскости сопряжения, то говорят о наличии стерических препятствий мезомерии, например:



Нитрогруппа не лежит в плоскости бензольного кольца, вследствие чего ее $-M$-эффект не может проявиться. В данном случае нитрогруппа влияет на оксигруппу лишь за счет своего $-I$-эффекта.

Стерические затруднения (эффект фронтального напряжения)

Под ним подразумевают затруднение доступа реагентов к реакционному центру субстрата под влиянием соседних заместителей. В качестве примера рассмотрим катализируемый кислотой гидролиз и омыление сложных эфиров карбоновых кислот:



В данном случае реакционным центром является группа $COOC_2H_5$, которая в молекуле этилового эфира триметилуксусной кислоты сильно экранируется тремя метильными группами, препятствуя подходу H_2O или HO^-. В молекуле эфира фторуксусной кислоты стерические препятствия для реакции значительно меньше. В случае кислотного гидролиза $\rho^* = 0$. Из этого можно сделать вывод, что в этой реакционной серии заместители CH_2F и $C(CH_3)_3$ создают у реакционного центра *только стерические препятствия*. В случае же омыления заместители влияют на реакционный центр *как стерически*, так и *индукционно*. При этом появляется возможность экспериментального определения σ^*:

$$\lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_2 - \lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_1 = 2{,}48\sigma_i$$

Величины σ^* пропорциональны $\sigma_м$. Коэффициент пропорциональности 2,48 позволяет сравнивать величины σ^* и σ.

Мерой стерических препятствий, создаваемых у реакционного центра заместителями CH_2F и $(CH_3)_3C$, служит стерическая константа заместителя E_s:

$$E_s = \lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_1 = \lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_2 - 2{,}48\sigma_i^*$$

Для CH_3-группы $E_s = 0$, так как k_0 представляет собой константу скорости кислотного гидролиза этилового эфира уксусной кислоты. Полученные таким образом значения E_s приведены в табл. 1.6.8 [1.6.3]. Чем объемистее заместитель, тем отрицательнее значения его E_s и тем медленнее протекает кислотный гидролиз сложного эфира, содержащего такой заместитель. Стерические препятствия, создаваемые заместителем, приводят к увеличению $\Delta H^{\ne}$ (так как на пути к переходному состоянию в этом случае должны быть преодолены силы отталкивания) и к более отрицательным $\Delta S^{\ne}$. Все это ведет к увеличению $\Delta G^{\ne}$.

Стерические константы E_s можно приближенно использовать и для других реакционных серий:

$$\lg\left(\frac{k_i}{k_0}\right)_j = \rho_j^*\sigma_i^* + \delta_j(E_s)_i$$

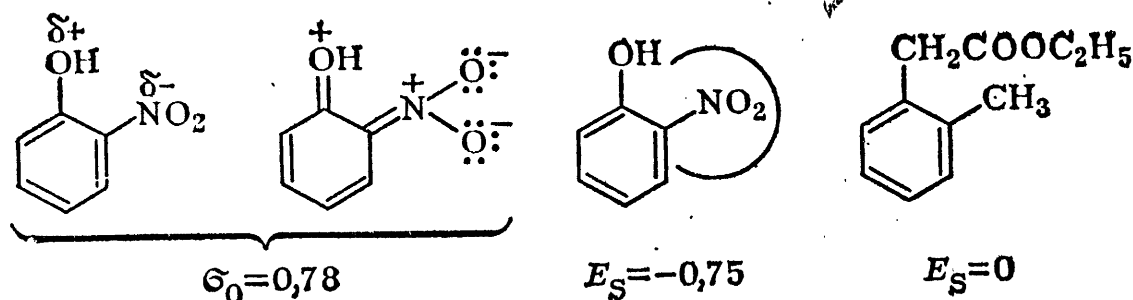
где δ — фактор стерической чувствительности.

ТАБЛИЦА 1.6.8. **Стерические константы заместителей**

Заместитель	E_s	Заместитель	E_s
H	+1,24	CHF_2	−0,67
CH_3	0,00	—C₆H₁₁ (циклогексил)	−0,79
C_2H_5	−0,07	CH_2CH_2Cl	−0,90
CH_2OCH_3	−0,19	CF_3	−1,16
CH_2F	−0,24	$C(CH_3)_3$	−1,54
CH_2Cl	−0,24	$CH(C_6H_5)_2$	−1,76
CH_2Br	−0,27	$CHBr_2$	−1,86
CH_2SCH_3	−0,34	$CH(C_2H_5)_2$	−1,98
н-C_3H_7	−0,36	CCl_3	−2,06
$CH_2C_6H_5$	−0,38	CBr_3	−2,43
$CH(CH_3)_2$	−0,47	$C(C_2H_5)_3$	−3,80
—C₅H₉ (циклопентил)	−0,51	$CH_2C(CH_3)_3$	−4,00

Для кислотного гидролиза сложных эфиров $\delta = 1$. Для омыления сложных эфиров, например, $\delta = 0{,}70$, поэтому щелочной гидролиз менее чувствителен в отношении стерического эффекта заместителя, чем кислотный гидролиз.

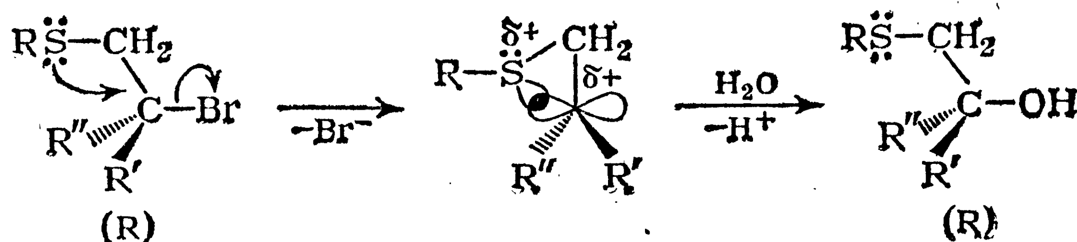
Описанные здесь методы раздельной оценки индукционных эффектов и стерических препятствий были развиты Тафтом и Ингольдом [1.6.9]. Эти же методы могут быть перенесены и на реакции *орто*-замещенных производных бензола:



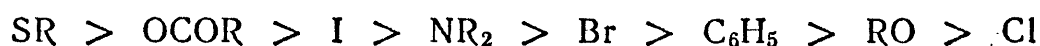
Значения σ_0 опять представляют сумму индукционных и мезомерных эффектов заместителей, в то время как E_s отражает стерические препятствия, создаваемые соседством заместителя с реакционным центром.

1.6.2.3. ЭФФЕКТЫ СОСЕДНИХ ГРУПП

Замечено, что в ряду некоторых реакций нуклеофильного замещения, в особенности при сольволизе, определенные группы, стоящие в β-положении к реакционному центру, повышают скорость реакции по сравнению с превращением незамещенных соединений. В случае хирального реакционного центра часто наблюдается, кроме того, *сохранение конфигурации*. Это явление получило название эффекта соседней группы [1.6.10]. Ниже это иллюстрируется на примере гидролиза β-галогендиалкилсульфида, содержащего в β-положении к реакционному центру RS-группу:

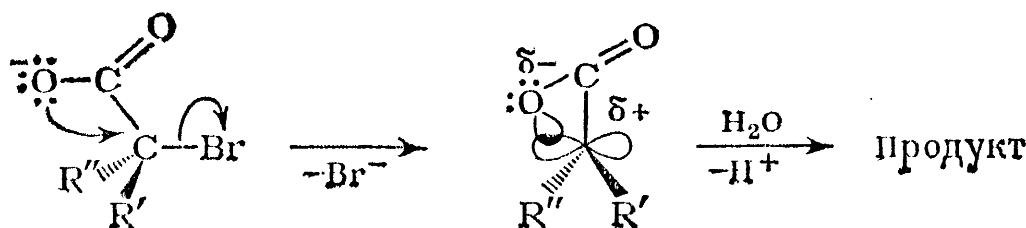


Реакция протекает по механизму S_N1. Однако величина $\Delta H^{\ddagger}$ для нее мала, поскольку в активированном комплексе на стадии, определяющей скорость реакции, положительный заряд делокализуется за счет участия атома серы. Это приводит к некоторой большей кинетической выгодности механизма S_N1, по сравнению с также возможным механизмом S_N2. Промежуточное соединение также энергетически более выгодно (его энергия ниже), чем свободный ион карбения. Нуклеофил может атаковать только с той же стороны, с которой находился бромид-ион, поэтому конфигурация сохраняется. Группа RS ускоряет подобные реакции в наибольшей степени. В целом влияние соседних групп падает в ряду:



$$SR > OCOR > I > NR_2 > Br > C_6H_5 > RO > Cl$$

Аналогичное влияние оказывают и стоящие в α-положении группы COOH и COO^-, например при гидролизе α-бромкарбоновых кислот:

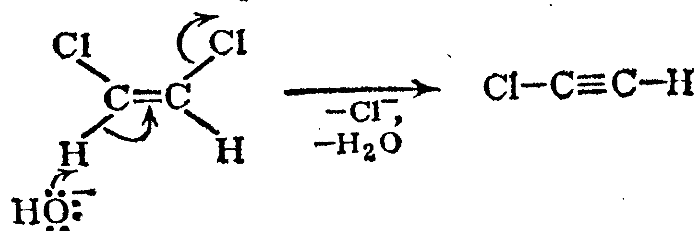


Особую роль эффекты соседних групп играют при реакциях замещения в бициклических системах. Здесь такими соседними группами могут быть также двойные связи C=C и атом водорода.

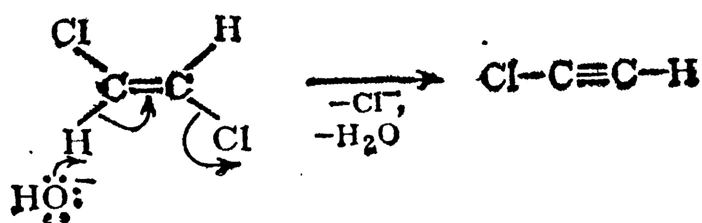
1.6.2.4. СТЕРЕОЭЛЕКТРОННЫЕ ЭФФЕКТЫ

Стереоизомерные соединения часто реагируют с одними и теми же реагентами с различной скоростью. Примером могут служить *E*2-реакции стереоизомерных 1,2-дихлорэтиленов:

транс-Элиминирование



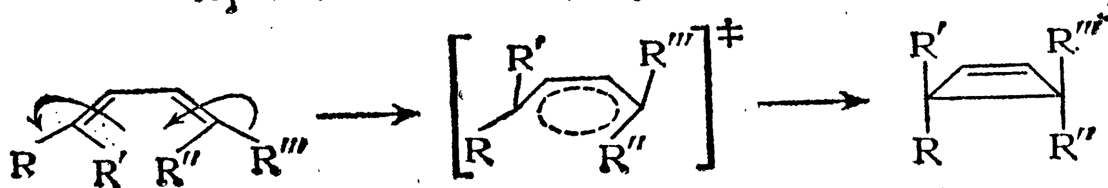
цис-Элиминирование



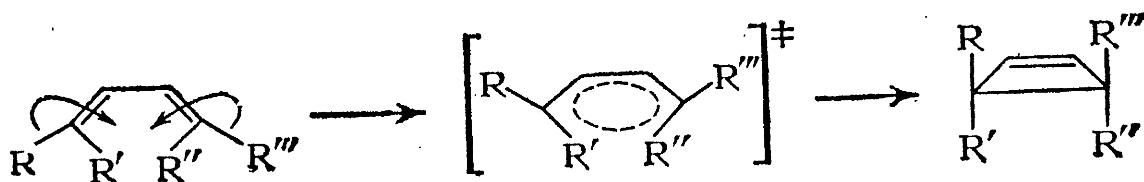
транс-Элиминирование протекает значительно быстрее, чем *цис*-элиминирование. При синхронных реакциях с нециклическим активированным комплексом величины $\Delta G^{\neq}$ ниже в том случае, если электроны, образующие новую связь, ***приближаются со стороны, противоположной к уходящей группе***. Это соответствует механизму S_N2. Такого рода явления называют стереоэлектронным эффектом.

Стереоспецифичность электроциклических реакций (см. конец раздела 1.5.7) можно свести к стереоэлектронному эффекту другого рода. Экспериментально установлено, что при термически активированной циклизации 1,4-дизамещенного бутадиена-1,3 образуется циклобутен, стереоизомерный тому, который получается в процессе фотохимической циклизации.

Термическая активация (конротаторно)



Фотохимическая активация (дисротаторно)



Анализ элементарных процессов показывает, что при термической активации атомы углерода С-1 и С-4 поворачиваются в одну и ту же сторону, в результате чего в продукте реакции радикалы R′ и R‴ оказываются в *цис*-положении. В таком случае говорят, что реакция протекает конротаторно. Проходящий при фотохимической активации дисротаторный процесс приводит к обратной стереоспецифичности продуктов реакции.

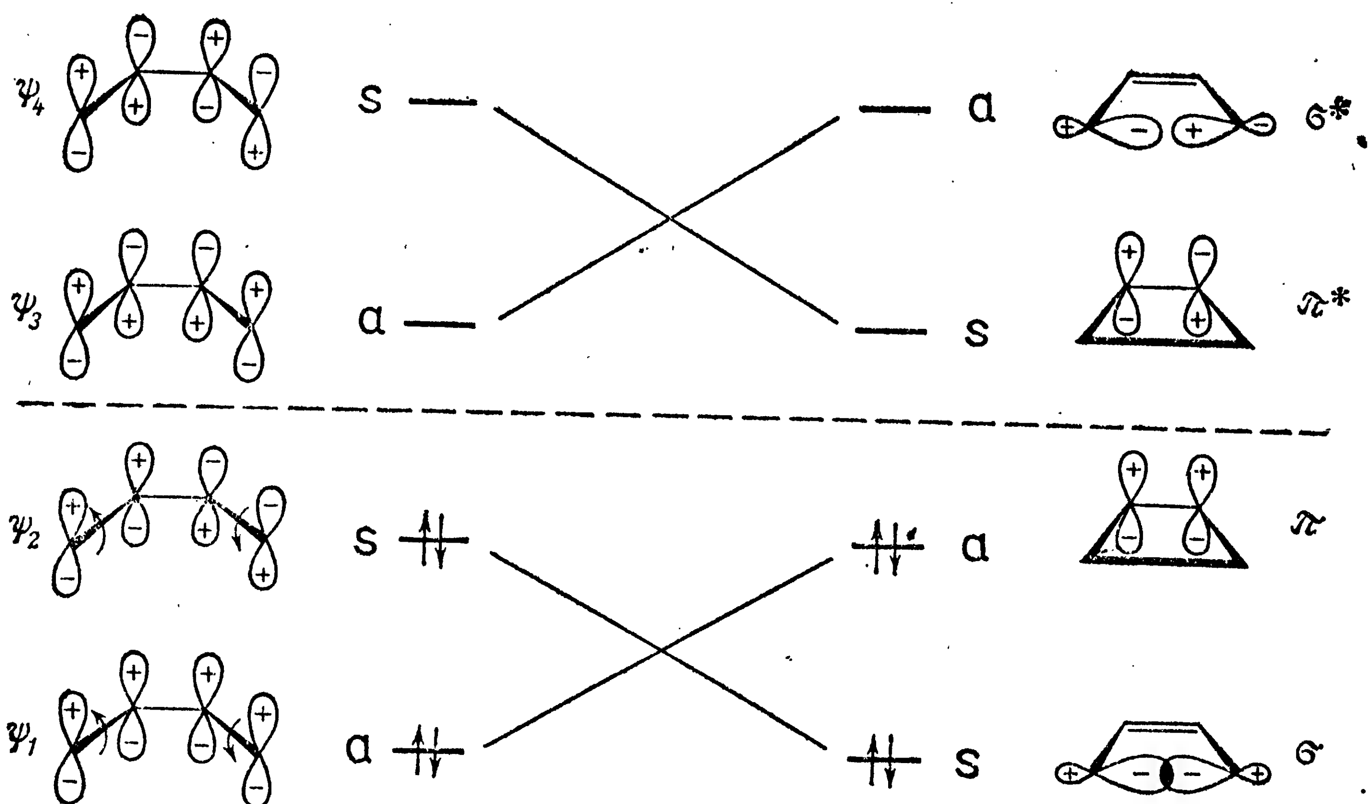


Рис. 1.6.1. Корреляционная диаграмма конротаторной реакции: Бутадиен → → Циклобутен (термическая активация).

Вудворд и Гоффман (1965 г.) дали теоретическое объяснение наблюдаемым явлениям, распространив их на все перициклические реакции. Исходным пунктом этих представлений является *принцип сохранения орбитальной симметрии* [1.6.12], *согласно которому: при синхронных реакциях σ- и π-МО связей, принимающих участие в реакции, остаются симметричными или антисимметричными в отношении определенных элементов симметрии* (см. раздел 1.3.2.3). Определяющим элементом симметрии при конротаторной циклизации бутадиена-1,3 является ось C_2. Для того чтобы установить, какие из МО бутадиена и циклобутена являются симметричными (*s*), а какие антисимметричными (*as*) относительно этого элемента симметрии, достаточно рассмотреть соответствующие им базисные АО. На рис. 1.6.1 приведены результаты такого рассмотрения. Например, МО ψ_1 относительно оси C_2 бутадиена антисимметрична, а σ-МО вновь образовавшейся связи С—С циклобутена — симметрична. МО одинаковой симметрии соединяют линиями таким образом, чтобы они как можно меньше перекрещивались. Таким

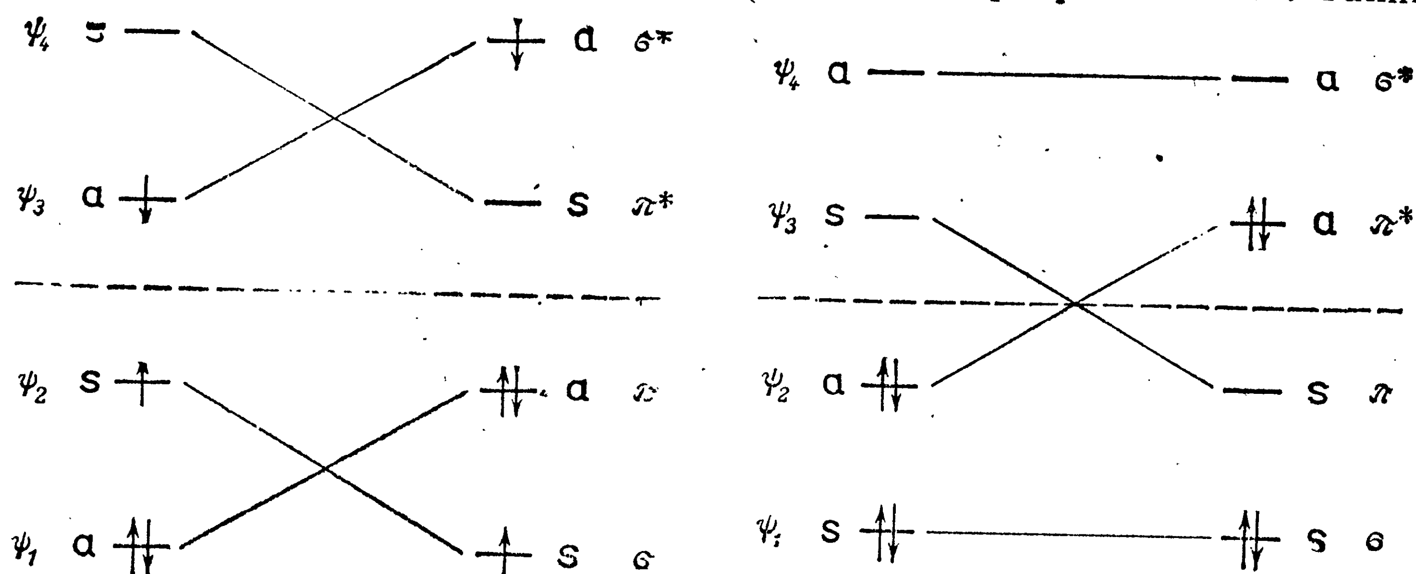


Рис. 1.6.2. Корреляционная диаграмма конротаторной реакции: Бутадиен → → Циклобутен (фотохимическая активация).

Рис. 1.6.3. Корреляционная диаграмма дисротаторной реакции: Бутадиен → → Циклобутен (термическая активация).

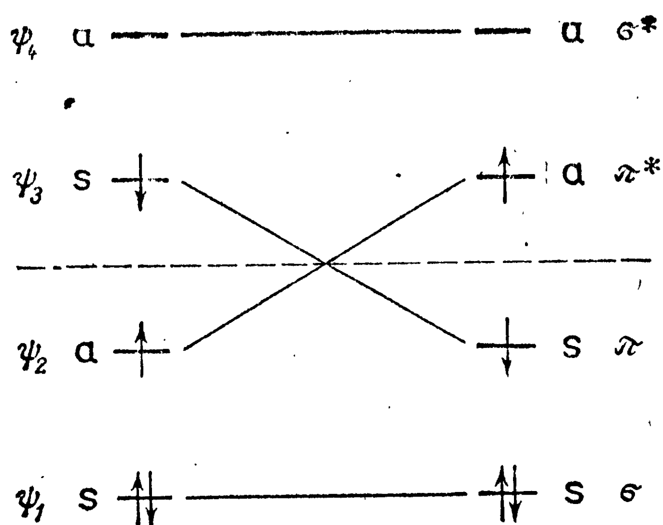


Рис. 1.6.4. Корреляционная диаграмма дисротаторной реакции: Бутадиен ⟶ Циклобутен (фотохимическая активация).

образом строятся *корреляционные диаграммы*, из которых ясно видно, что при термической активации (бутадиен находится в основном состоянии) продукт реакции будет образовываться также в основном состоянии. В этом случае реакция *разрешена по симметрии*. Напротив, из рис. 1.6.2 следует, что при фотохимической активации образуется продукт в электроновозбужденном состоянии, электрон находится на очень высоко расположенной σ*-МО. Отсюда следует, что $\Delta H^{\ddagger}$ значительно выше, и реакция *запрещена по симметрии*.

При дисротаторном протекании процесса циклизации решающим элементом симметрии является плоскость симметрии σ. Опять следует рассмотреть, какие из МО, участвующих в реакции связей реагентов и продуктов реакции, являются симметричными, а какие — антисимметричными относительно этого элемента симметрии. Из рис. 1.6.3 следует, что при термической активации продукт реакции не может образоваться в основном состоянии. Следствием этого является очень большая величина $\Delta H^{\ddagger}$. Напротив, как ясно из рис. 1.6.4, при фотохимической активации $\Delta H^{\ddagger}$ меньше. Таким образом, принцип сохранения орбитальной симметрии определяет стереоспецифичность электроциклической реакции — превращения бутадиена в циклобутен, при котором в зависимости от способа активации одна из конкурирующих реакций исключается. Для обратных процессов размыкания цикла в замещенных циклобутенах действительны те же правила. При термической активации протекает конротаторный процесс, а при фотохимической активации — дисротаторный. Обобщая, получаем *правило Вудворда — Гоффмана* для электроциклических реакций (табл. 1.6.9).

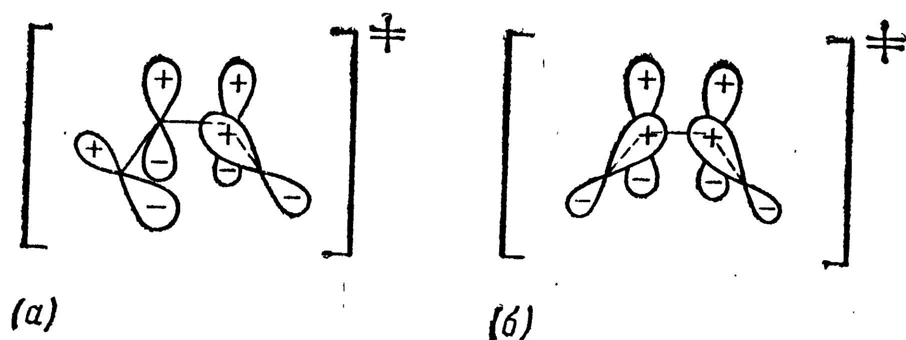
Для объяснения стереоспецифичности протекания электроциклических и перициклических реакций, вообще говоря, можно привлечь и другой принцип. Процесс построения корреляционных диаграмм становится ненужным. Исходя из базисных АО, необходимо лишь классифицировать активированный комплекс как ароматический или антиароматический и применить так называемый *принцип Эванса* [1.2.6.], [1.6.13], согласно которому *термические перициклические реакции преимущественно протекают с образованием активированных комплексов, имеющих ароматический характер. Фотохимические перициклические реакции приводят к продуктам, которые при термической реакции образуются через антиароматические активированные комплексы*. Для примера снова рассмотрим циклизацию 1,4-дизамещенного бутадиена, при этом не имеет значения, какая из его π-МО будет привлекаться для классификации активированного комплекса. На приводимой ниже схеме ис-

ТАБЛИЦА 1.6.9. **Правила Вудворда — Гоффмана для электроциклических реакций**

$n = 0, 1, 2\ldots$ — число электронов в полиене или его ионе

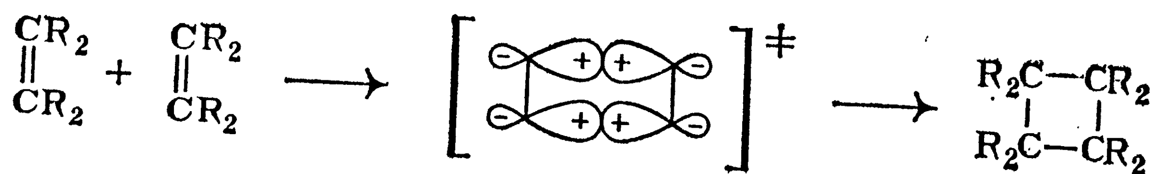
Способ активации	Механизм реакции (4 n)	Механизм реакции (4n + 2)
Термический	Конротаторный	Дисротаторный
Фотохимический	Дисротаторный	Конротаторный

пользована ψ_1. Термическая циклизация протекает конротаторно (*а*), так как активированный комплекс по топологии Мёбиуса ароматичен. Отсюда определяется стереоспецифичность реакции, заместители R′ и R‴ в продукте имеют *цис*-расположение. При дисротаторной (*б*) циклизации активированный комплекс имел бы топологию Хюккеля, был бы антиароматическим и богаче энергией примерно на 80 кДж/моль$^{-1}$. На этом основании дисротаторная циклизация при термической активации невозможна, однако легко протекает при фотохимической активации.



(*а*) (*б*)

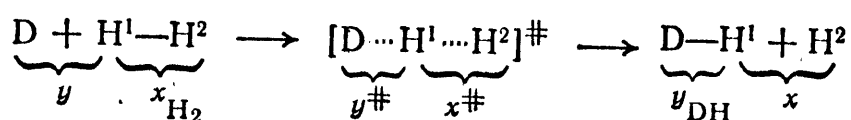
Принцип сохранения орбитальной симметрии и принцип Эванса применяются главным образом в отношении перициклических реакций. Для примера рассмотрим еще одну реакцию циклоприсоединения:



Активированный комплекс антиароматичен (топология Хюккеля, 4 электрона). В результате реакцию невозможно осуществить термически, поскольку $\Delta H^{\ne}$ слишком велико. Напротив, при фотохимической активации олефины димеризуются с образованием производных циклобутана. *Реакция разрешена фотохимически и запрещена термически.*

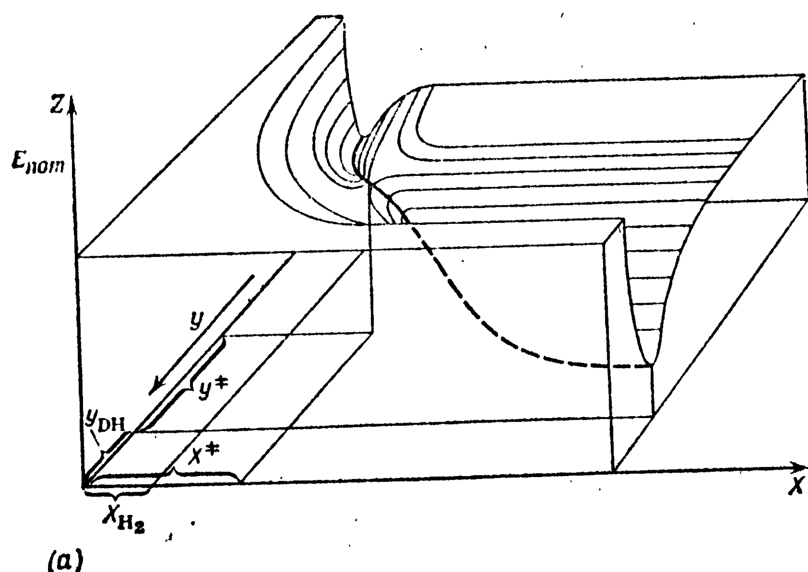
1.6.3. КВАНТОВОМЕХАНИЧЕСКОЕ РАССМОТРЕНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Квантовомеханическое рассмотрение реакционной способности органических соединений базируется на теории активированного комплекса. Это следует пояснить на примере простой реакции:



$$\underbrace{D}_{y} + \underbrace{H^1{-}H^2}_{x_{H_2}} \longrightarrow [\underbrace{D\cdots H^1}_{y^{\ne}}\underbrace{\cdots H^2}_{x^{\ne}}]^{\ne} \longrightarrow \underbrace{D{-}H^1}_{y_{DH}} + \underbrace{H^2}_{x}$$

Исходя из уравнения Шредингера, по Эйрингу — Поляни (1935 г.) рассчитывается *потенциальная энергия* для всех линейных расположений трех атомов. В результате получается потенциальная поверхность [рис. 1.6.5(*а*)]. Точки с равной потенциальной энергией соединяются линией, подобно тому как на географической карте высотными линиями соединяются точки с равными потенциальными энергиями в гравитационном поле Земли. Перед началом элементарного процесса x имеет то же значение, что и длина связи x_{H_2} значение y — очень велико. По мере приближения атома D к атому H^1 (y уменьшается) атом H^2 начинает отдаляться (x увеличивается). При этом потенциальная энергия увеличивается. В момент достижения системой переходного состояния $x = x^{\ne}$, $y = y^{\ne}$; потенциальная энергия имеет наименьшее возможное значение, однако она больше, чем в исходном и конечном состояниях.



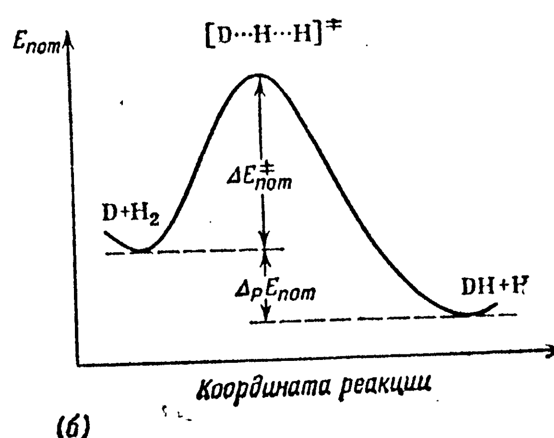


Рис. 1.6.5. (а) — Модель потенциальной поверхности синхронного элементарного процесса $D + H_2 \longrightarrow DH + H$.

На заднем ребре видна потенциальная кривая для H_2, на правом — кривая для DH.

(б) — Вид на модель с левой передней стороны.

Кривая повернута налево вокруг оси z.

Реагирующая система преодолевает перевал в самом низком месте. Ширина перевала представляет собой меру $\Delta S^{\ne}$. Чем уже перевал, тем более отрицательна $\Delta S^{\ne}$. В конечном состоянии значение x очень велико, а y — равно длине связи y_{DH}. Если к потенциальной энергии исходного, переходного и конечного состояний добавить сумму нулевых колебательных энергий молекулы (E_0), то диаграмма на рис. 1.6.5(*б*) будет изображать реакцию при абсолютном нуле. Относя к 1 моль, получим:

$$(E_{пот} + E_0)_{перех} - (E_{пот} + E_0)_{исх} = \Delta H_0^{\ne} = \Delta G_0^{\ne}$$

$$\Delta E_{пот}^{\ne} + \Delta E_0^{\ne} = \Delta H_0^{\ne} = \Delta G_0^{\ne}$$

где индекс «перех» означает переходное состояние, индекс «исх» — исходное состояние.

Аналогично можно написать:

$$\Delta_p E_{пот} + \Delta_p E_0 = \Delta_p H_0^{\ominus} = \Delta_p G_0^{\ominus}$$

Величина $\Delta_p H_0^{\ominus}$ в дальнейшем равна разности между теплотами атомизации продуктов реакции и реагентов.

При *повышении температуры* частицы приобретают *кинетическую энергию*. Соответствующая термическая часть $\Delta G^{\ne}$ вычисляется с помощью сумм состояний трансляции, вращения и колебания:

$$\Delta G_{терм}^{\ne} = - RT \frac{Q\,(DH_2)^{\ne}}{Q\,(D)\,Q\,(H_2)}$$

Резюмируя, получаем:

$$\Delta G^{\ne} = \Delta G_0^{\ne} + \Delta G_{терм}^{\ne} = \Delta E_{пот}^{\ne} + \Delta E_0^{\ne} + \Delta G_{терм}^{\ne}$$

Эта программа абсолютного расчета величины k до последнего времени реализовывалась лишь для простейших реакций в газовой фазе. Для многоатомных реагентов, принимающих участие в органических реакциях, такие расчеты слишком трудоемки. Вследствие этого появилась необходимость в приближенных методах расчета. Можно показать, что величины $\Delta E_0^{\ne}$ и $\Delta G_{терм}^{\ne}$ примерно взаимно погашаются. Отсюда следует:

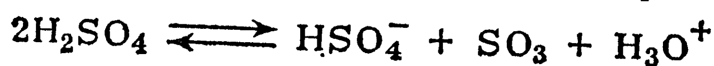
$$\Delta G^{\ne} \approx \Delta E_{пот}^{\ne}$$

В рамках σ,π-разделения член $\Delta E^{\ne}_{пот}$ расчленяется на части, соответствующие взаимодействию π-электронов, σ-электронов, внутренних электронов и несвязных взаимодействий [1.6.14]:

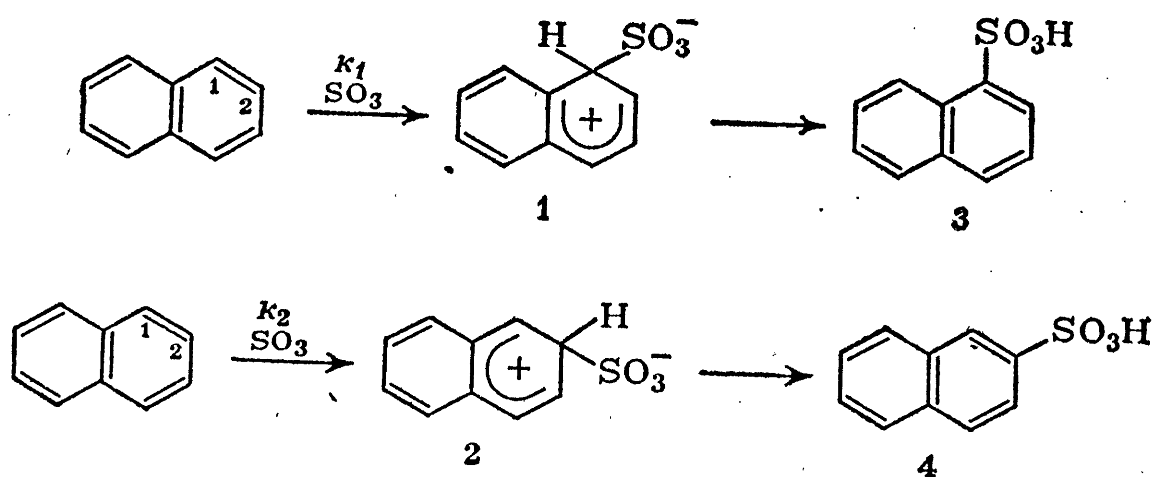
$$\Delta E^{\ne}_{пот} = \Delta E^{\ne}_{\pi} + \Delta E^{\ne}_{\sigma} + \Delta E^{\ne}_{вн} + \Delta E^{\ne}_{н.в}$$

Для сопряженных соединений вводятся дальнейшие упрощения, заключающиеся в том, что учитывается только часть, соответствующая π-электронам (*π-электронное приближение*). Поскольку структура активированного комплекса точно не известна, то сама величина $\Delta E^{\ne}_{\pi}$ (разность между π-электронной энергией активированного комплекса и реагентов) часто не может быть вычислена. В этих случаях используют модели активированного комплекса. Такого рода упрощения часто заходят очень далеко и могут привести к неверным результатам. Если точность определения k задается $\pm 20\%$, то величина $\Delta G^{\ne}$ должна быть вычислена с точностью $\pm 0{,}4$ кДж·моль.

Если в процессе реакции возникает возможность образования структурно изомерных продуктов, то, зная механизм реакции, можно рассчитать индексы реакционной способности для каждого из положений реагента и, таким образом, предсказать, какой из продуктов реакции будет преобладать. Использование в качестве такого индекса *энергии локализации* можно продемонстрировать на следующем примере:

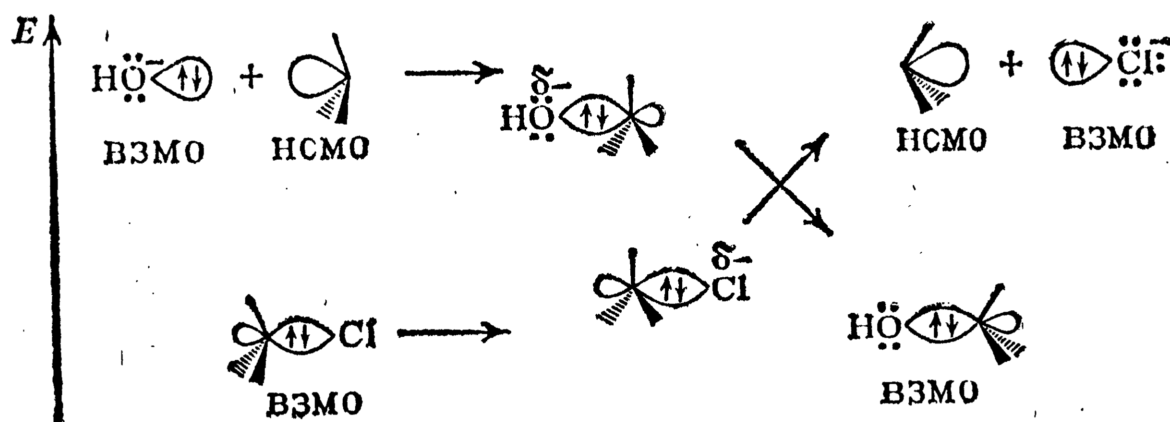


$$2H_2SO_4 \rightleftharpoons HSO_4^- + SO_3 + H_3O^+$$



В данном случае имеет место трехстадийный процесс. На первой стадии образуется триоксид серы, который на второй стадии, определяющей скорость процесса, образует промежуточные вещества 1 или 2. Ниже 110 °С эти параллельные реакции контролируются кинетически (см. раздел 1.5.8.3). Решающим фактором для соотношения образующихся продуктов 3 : 4 является отношение $k_1 : k_2$ или $\Delta G^{\ne}(1) : \Delta G^{\ne}(2)$. При применении принципа Хэммонда этот коэффициент приравнивается к отношению $\Delta_p G(1) : \Delta_p G(2)$. В рамках π-электронного приближения величина $\Delta G(1)$ равна разности между π-электронными энергиями промежуточного продукта 1 и нафталина. Аналогичные рассуждения применимы и к промежуточному соединению 2. Эти разности называются энергиями локализации. Они представляют собой энергетические вклады, необходимые для локализации атомов соответственно С-1 или С-2, т. е. для *выделения их $2p_z$-АО с двумя электронами из сопряженной системы*. Таким образом рассчитывают π-электронные энергии нафталина и промежуточных продуктов 1 и 2, и из них получают значения энергий локализации ΔE_1 и ΔE_2. Отсюда следует, что $\Delta E_1 < \Delta E_2$, поэтому промежуточное соединение 1 беднее энергией по сравнению с 2 и $k_1 > k_2$. Из рис. 1.5.12 ясно, почему эти параллельные реакции при кинетическом и термодинамическом контроле дают различные конечные продукты.

Основанный на теории МО метод *фронтальных орбиталей* [1.6.15] позволяет получить представление о величине $\Delta H^{\neq}$. Под фронтальными орбиталями подразумевают ВЗМО и НСМО реагентов. Этот метод особенно пригоден для понимания стереоэлектронных эффектов при реакциях S_N2 и S_E2. Рассмотрим прежде всего реакцию S_N2 (см. раздел 1.5.7). *ВЗМО нуклеофила HO⁻ перекрывается с НСМО галогеналкана (с антисвязывающей МО связи C—Cl)*:



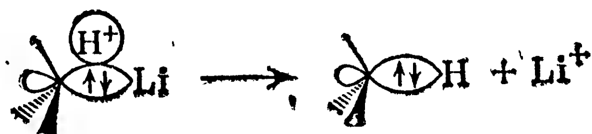
Из-за полярности связи C—Cl ее антисвязывающая МО концентрируется на противоположном по отношению к атому хлора конце молекулы, и поэтому там отмечается наибольшая степень перекрывания НСМО — ВЗМО. Следствием этого является наблюдаемая инверсия. Чем выше степень такого перекрывания, тем в большей мере ослабляется связь C—Cl. В активированном комплексе на первоначально антисвязывающих и первоначально связывающих МО находятся по два электрона, энергия связи минимальна. Затем обе МО превращаются в связывающую и антисвязывающую МО связи C—O и в ВЗМО хлорид-иона.

Примером бимолекулярного процесса электрофильного замещения у насыщенного атома углерода (обозначается S_E2) является следующая реакция:



$$H^+ + R_3C—Li \longrightarrow R_3C—H + Li^+$$

В этом случае НСМО электрофила перекрывается с ВЗМО субстрата (связывающей МО связи C—Li). Для этого электрофил должен подойти к тетраэдру с той же стороны, где находится атом лития, следствием чего является наблюдаемое сохранение конфигурации:

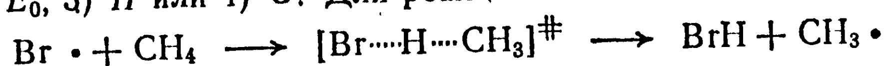


В обоих случаях величина $\Delta H^{\neq}$ зависит от энергии фронтальных орбиталей и от степени их взаимодействия.

Из материала настоящего раздела можно видеть, что реакционная способность вещества является характеристикой относительной и лишь условно определяется его строением. Хотя расчет абсолютных констант скоростей реакций в принципе и возможен, однако для большинства органических реакций в настоящее время он неосуществим. Поэтому путем обобщения экспериментальных данных пытаются найти *эмпирические зависимости между строением и реакционной способностью*. Такие зависимости могут иметь количественный (ЛСЭ-зависимость) или качественный (эффекты, правила) характер; они действительны всегда только в отношении сходных по механизму реакций.

Упражнения

1.6.1. Сравните диаграммы на рис. 1.5.7, 1.5.8 и 1.5.9. В чем будет заключаться различие между ними, если в качестве координаты реакции использовать: 1) $E_{пот}$, 2) $E_{пот} + E_0$, 3) H или 4) G? Для реакции

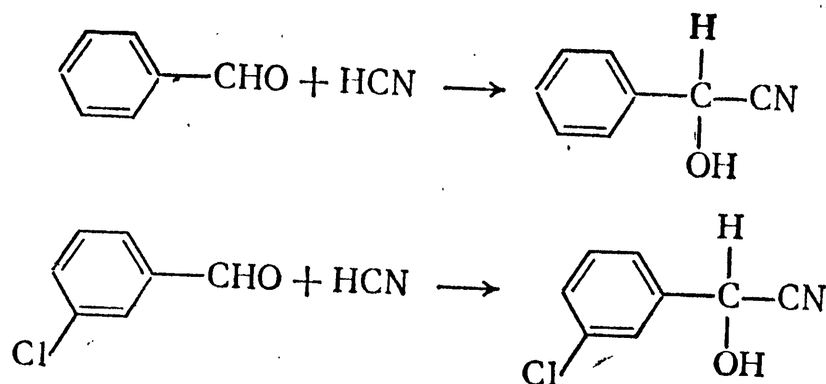


$$Br\cdot + CH_4 \longrightarrow [Br\cdots H\cdots CH_3]^{\neq} \longrightarrow BrH + CH_3\cdot$$

рассчитайте $\Delta G^{\neq}$ при 298 K, если $\Delta H^{\neq} = 62{,}8$ кДж · моль и $\Delta S^{\neq} = -0{,}075$ кДж · моль$^{-1}$. Сравните численные значения $\Delta G^{\neq}$, $\Delta H^{\neq}$, $\Delta E^{\neq}_{пот} + \Delta E^{\neq}_0 = 68{,}6$ кДж · моль$^{-1}$ и $\Delta E^{\neq}_{пот} = 85{,}3$ кДж · моль$^{-1}$.

1.6.2. Для бензойной и 4-оксибензойной кислот найдены константы диссоциации K, равные соответственно $0{,}66 \cdot 10^{-4}$ и $0{,}29 \cdot 10^{-4}$. Вычислите σ_n для ОН-группы! Какой из эффектов преобладает: $-I$ или $+M$?

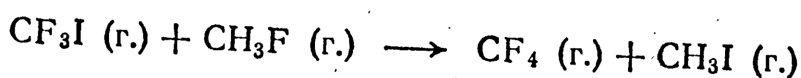
1.6.3. Для реакций



при 20 °С в 95%-ном этаноле найдены константы скорости, равные соответственно $5{,}05 \cdot 10^{-7}$ и $6{,}92 \cdot 10^{-6}$ л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$. Величина $\sigma_м$ для Cl равна 0,37. Рассчитайте ρ!

1.6.4. Константа скорости кислотного гидролиза этилацетата (избыток 0,1 M HCl, 25 °С) составляет $2{,}83 \cdot 10^{-5}$ л·моль$^{-1}$·с$^{-1}$. Для $CHBr_2$-группы величина $E_s = -1{,}86$. Вычислите k гидролиза этилового эфира дибромуксусной кислоты в тех же условиях.

1.6.5. Считаете ли Вы возможным осуществление ниже приведенной реакции (при 298 К)?



$$CF_3I\ (г.) + CH_3F\ (г.) \longrightarrow CF_4\ (г.) + CH_3I\ (г.)$$

1.6.6. Гидролиз сложных эфиров катализируется протонами, однако ионы Ag^+ не оказывают на этот процесс никакого воздействия. В случае гидролиза тиоловых эфиров RC(O)SR′ наблюдается обратное. Попытайтесь найти этому объяснение.

1.6.7. Реакцию Дильса — Альдера проводят вначале в циклогексане, а затем в пиридине. Как меняется при этом K?

1.6.8. Реакцию S_N2 (см. с. 151) проводят в *трет*-бутаноле, другой раз — в метаноле. Как меняется при этом величина k?

1.6.9. Реакцию $E1$ (см. с. 156) проводят в 1,4-диоксане, другой раз — в нитрометане. Как меняется k?

1.6.10. Попытайтесь объяснить величину pK_a, равную 11, для пентацианоциклопентадиена-1,3.

1.6.11. Расположите следующие кислоты в порядке возрастания их термодинамической кислотности:

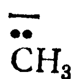




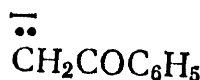


CCl_3COOH $\qquad C_6H_5COOH \qquad$ C_2H_5COOH

1.6.12. Расположите приведенные ниже анионы по возрастанию их термодинамической основности:



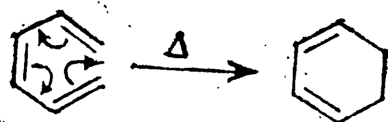




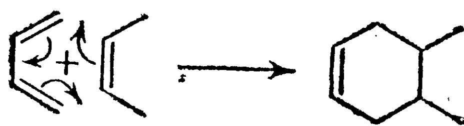
$\bar{\ddot{C}}H_3 \qquad \bar{\ddot{C}}H(CN)_2 \qquad \bar{\ddot{C}}H_2COC_6H_5$

1.6.13. Этанол C_2H_5OH и ацетофенон $CH_3COC_6H_5$ имеют почти равные значения pK_a. Обоснуйте тот факт, что кинетическая кислотность этанола значительно выше, чем у ацетофенона. Обобщите Ваш результат.

1.6.14. Протекает ли следующая реакция конротаторно или дисротаторно?



1.6.15. Что можно сказать о реакции?



Запрещена ли она термически и разрешена фотохимически, или же имеют место обратные соотношения?

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 1.6

[1.6.1]. *McDaniel D. H.* u. *H. C. Brown*: J. org. Chemistry, 23 (1958), S. 420.

[1.6.2]. *Jaffé H. H.*: Chem. Reviews, 53 (1953), S. 191.

[1.6.3]. Пространственные эффекты в органической химии. — Нью-Йорк, 1956.— Пер. с англ./Под ред. Несмеянова А. Н. — М.: Издатинлит, 1960. 698 с.

[1.6.4]. *Pearson R. G.* u. *J. Songstadt*: J. Amer. chem., Soc., 89 (1967), S. 1827; *Pearson R. G.*: J. chem. Educ., 45 (1968), S. 581, 643; *Tse-Lok Ho*: Chem. Reviews, 75 (1975), S. 1.

[1.6.5]. *Reichardt C.* u. *K. Dimroth*: Fortschr. chem. Forsch. 11 (1968), S. 1; *Райнхардт Х.* Растворители в органической химии. — Вайнхайт, 1969. — Пер. с нем./Под ред. Л. С. Эфроса. — Л.: Химия, Ленингр. отд-ние, 1973, 150 с.

[1.6.6]. *Bruns H.*: Chemiker-Ztg., 96 (1972), S. 417; *Redl G., R. D. Cramer* u. *C. E. Berkoff*: Chem. Soc. Reviews, 3 (1974), S. 273.

[1.6.7]. *Davis M. A.*: J. org. Chemistry, 32 (1967), S. 1161.

[1.6.8]. *Katritzky A. R.* u. *R. D. Topsom*: Angew. Chem., 82 (1970), S. 106.

[1.6.9]. *Shorter J.*: Quart. Rev., 24 (1970), S. 433; *Bruylants A.*: Chimia [Aarau, Schweiz], 27 (1973), S. 428.

[1.6.10]. *Capon B.*: Quart. Rev., 18 (1964), S. 45; *Hanack M.* u. *H. J. Schneider*: Angew. Chem., 79 (1967), S. 709.

[1.6.11]. *Zbiral E.*: Österr. Chemiker-Ztg., 68 (1967), S. 33.

[1.6.12]. *Woodward R. B.* u. *R. Hoffmann*: Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie. Leipzig: Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig KG, 1970.

[1.6.13]. *Jefford C. W.* u. *U. Burger*: Chimia [Aarau, Schweiz], 25 (1971), S. 297; *Mathieu I.*: Bull. Soc. chim. France, (1973), S. 807.

[1.6.14]. *Daudel R.*: Pure appl. Chem., 24 (1970), S. 217.

[1.6.15]. *Fukui K.*: Fortschr. chem. Forsch., 15 (1970), S. 1.

Беккер Г. Введение в электронную теорию органических реакций. — Берлин, 1974. — Пер. с нем. — М.: Мир, 1977, 658 с.

Гаммет Л. Основы физической органической химии. — Нью-Йорк, 1970. — Пер. с англ./Под ред. Эфроса Л. С., М.: Мир, 1972, 534 с.

Пальм В. А. Основы количественной теории органических реакций.— Л., Химия.— Ленингр. отд-ние, 1967. 356 с.

Жданов Ю. А., Минкин В. И. Корреляционный анализ в органической химии. — Ростов, изд. РГУ, 1966. 470 с.

Базилевский М. В. Метод молекулярных орбиталей и химическая реакционноспособность органических молекул. — М.: Химия, 1969. 302 с.

2. Важнейшие классы органических соединений

В соответствии с ранее упомянутой классификацией, в этой части книги будут рассмотрены важнейшие классы органических соединений. В заключение даются указания по планированию синтезов и по работе со специальной литературой.

Описание каждого класса соединений начинается с правил их номенклатуры. Затем следуют физические свойства, общие способы получения, типичные реакции и методы идентификации. В заключение дается аналогично построенное описание важнейших представителей соответствующих классов. Этот материал дополняется сведениями о практическом применении и нахождении в природе.

Большое число синтетических методов названо именами химиков, которые открыли или исследовали эти реакции и установили границы их применения [*2.1.1.*]

2.1. УГЛЕВОДОРОДЫ

2.1.1. АЛКАНЫ

Насыщенные алифатические углеводороды общей *брутто-формулы* C_nH_{2n+2} образуют гомологический ряд *алканов*. Раньше эти соединения назывались также предельными углеводородами, поскольку в них достигнута предельная степень насыщения атомами водорода. В технической литературе алканы чаще всего называют парафиновыми углеводородами или *парафинами* (от лат. parum affinis — лишенные сродства) [2.1.2], так как долгое время их считали мало реакционноспособными.

Начиная с углеводорода брутто-формулы C_4H_{10}, различают алканы с *неразветвленной* цепью (нормальные) и *разветвленные* алканы. Из данных табл. 2.1.1 видно, что с увеличением числа атомов углерода

ТАБЛИЦА 2.1.1 **Число изомерных алканов**

Число атомов углерода	Название	Число структурных изомеров	Суммарное число структурных изомеров и конфигурационных изомеров
1	Метан	1	1
2	Этан	1	1
3	Пропан	1	1
4	Бутан	2	2
5	Пентан	3	3
6	Гексан	5	5
7	Гептан	9	11
8	Октан	18	24
9	Нонан	35	55
10	Декан	75	136
20	Эйкозан	366 319	3.395.964
40	Тетраконтан	62 491 178 805 831	

ТАБЛИЦА 2.1.2. Физические свойства некоторых *н*-алканов

Название	Брутто-формула	Т. пл., °С	Т. кип. *, °С
Метан	CH_4	—182,5	—161,5
Этан	C_2H_6	—183,3	—88,6
Пропан	C_3H_8	—187,1	—42,2
н-Бутан	C_4H_{10}	—138,3	—0,5
н-Пентан	C_5H_{12}	—129,7	36,0
н-Гексан	C_6H_{14}	—94,3	68,7
н-Гептан	C_7H_{16}	—90,5	98,4
н-Октан	C_8H_{18}	—56,8	125,7
н-Нонан	C_9H_{20}	—53,7	150,7
н-Декан	$C_{10}H_{22}$	—29,7	174,0
н-Ундекан	$C_{11}H_{24}$	—25,6	195,8
н-Додекан	$C_{12}H_{26}$	—9,7	216,3
⋮	⋮	⋮	⋮
н-Эйкозан	$C_{20}H_{42}$	36,4	345,1
н-Триаконтан	$C_{30}H_{62}$	66,0	
н-Тетраконтан	$C_{40}H_{82}$	81,4	
н-Пентаконтан	$C_{50}H_{102}$	91,9...92,3	
⋮	⋮	⋮	
н-Гектан	$C_{100}H_{202}$	115,1...115,4	

*) Здесь и далее в подобных таблицах т. кип. приведены при 760 мм рт.ст. (1 мм рт.ст. = 1 торр = $1{,}333224 \cdot 10^2$ Па).

число возможных структурных изомеров резко возрастает. Начиная с углеводорода C_7H_{16}, часть структурных изомеров может содержать асимметрический атом углерода, так что число изомерных алканов из-за появления конфигурационных изомеров еще более увеличивается. К настоящему времени из всех возможных изомеров были выделены и получены синтетически лишь относительно немногие; однако, нет сомнения, что с помощью соответствующих синтетических методов могут быть синтезированы и остальные изомеры, если только из-за стерических соображений они вообще могут существовать (см. раздел 1.2.9).

Номенклатура алканов

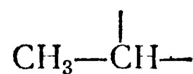
В то время как первые четыре алкана имеют тривиальные названия, начиная с C_5, названия гомологов образуются от греческих или латинских числительных и окончания «*-ан*» (см. табл. 2.1.1). Такой способ наименования, конечно, не позволяет различать структурные изомеры. Неразветвленные (нормальные) алканы обозначают буквой «*н*» перед названием углеводорода (табл. 2.1.2). Разветвленные алканы рассматриваются как продукты замещения соответствующих неразветвленных углеводородов с возможно более длинной углеродной цепью. Атомы углерода этой цепи от ее начала до конца нумеруются арабскими цифрами так, чтобы атомы углерода, содержащие боковые цепи, получили наименьшие номера. Под боковыми цепями (заместителями) понимают алкильные группы (см. раздел 1.1.4), названия которых производят от названия алкана с тем же числом атомов углерода с заменой окончания «*ан*» на «*ил*». Двухвалентные остатки получают окончание «*илен*» (две свободные валентности находятся по концам цепи) или «*илиден*» (две свободные валентности находятся у одного и того же атома углерода). Например:



этил

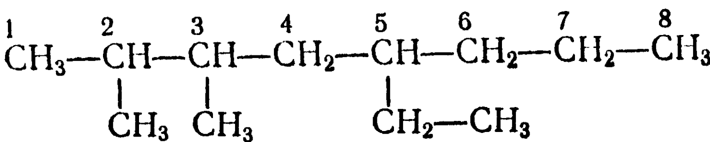


этилен

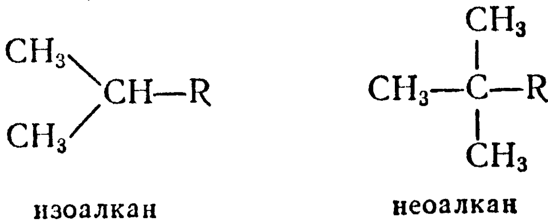


этилиден

В соответствии с этими правилами углеводород



должен быть назван *2,3-диметил-5-этилоктаном*. Другие примеры приведены в табл. 2.1.3, в которой для некоторых разветвленных алканов, имеющих приводимое ниже строение, даны также тривиальные названия.



Такие обозначения используются чаще всего для наименования низших гомологов, таких как изобутан, изопентан, неопентан. В изоалканах у одного атома углерода находятся две метильные группы. Расположение двух одинаковых заместителей у одного атома углерода называют *геминальным* (от лат. gemini — близнецы) или сокращенно *гем*-расположением. Если две одинаковые группы связаны с соседними атомами углерода, то говорят о *вицинальном* (от лат. vicinus — соседний) или *виц*-расположении.

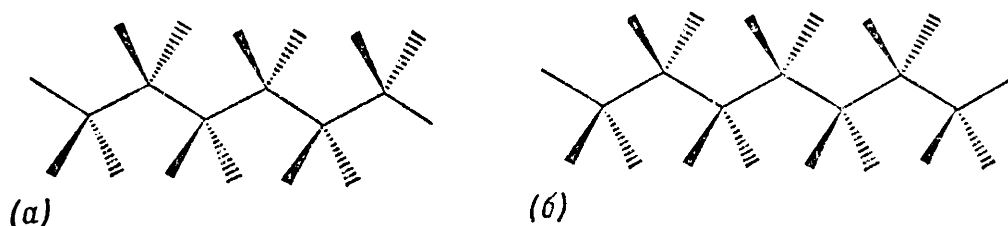
Упражнение 2.1.1. Напишите все структурные изомеры углеводорода C_7H_{16}. Как они называются по системе номенклатуры IUPAC?

ТАБЛИЦА 2.1.3. **Физические свойства разветвленных изомеров бутана, пентана и гексана**

Название	Структурная формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Изобутан (2-метилпропан)	CH_3—CH(CH_3)—CH_3	—159,4	—11,7
Изопентан (2-метилбутан)	CH_3—CH(CH_3)—CH_2—CH_3	—159,9	27,8
Неопентан (2,2-диметилпропан)	CH_3—C(CH_3)(CH_3)—CH_3	—19,8	9,4
Изогексан (2-метилпентан)	CH_3—CH(CH_3)—CH_2—CH_2—CH_3	—153,7	60,3
3-Метилпентан	CH_3—CH_2—CH(CH_3)—CH_2—CH_3	—118,0	63,3
2,3-Диметилбутан	CH_3—CH(CH_3)—CH(CH_3)—CH_3	—128,8	58,0
Неогексан (2,2-Диметилбутан)	CH_3—C(CH_3)(CH_3)—CH_2—CH_3	—98,2	49,7

Физические свойства алканов

При комнатной температуре первые четыре *н*-алкана газообразны, углеводороды от C_5 до C_{16} — жидкие, а начиная с C_{17} — твердые. Как видно из данных табл. 2.1.2, температуры плавления и кипения зависят от размера молекулы. В гомологическом ряду с увеличением молекулярной массы температуры плавления увеличиваются. При этом разность температур плавления соседних гомологов альтернирует и постепенно уменьшается. От метана до *н*-тетракозана углеводороды с четным числом атомов углерода, имеющие моноклинную кристаллическую решетку, плавятся выше, чем кристаллизующиеся ромбически соседние углеводороды с нечетным числом атомов углерода. Эта закономерность объясняется тем, что температура плавления является функцией энергии кристаллической решетки, которая, в свою очередь, зависит от типа решетки и формы молекулы. Поскольку обычно *н*-алканы находятся в *антиперипланарной* конформации, то конечные метильные группы в цепи с четным числом атомов углерода (*а*) имеют трансоидное расположение, а в цепи с нечетным числом атомов углерода (*б*) — цисоидное расположение.



Можно заметить, что с увеличением молекулярной массы температура кипения алканов также возрастает; правда, разность между температурами кипения двух соседних гомологов становится все меньше. При сравнении температуры кипения структурных изомеров можно заметить, что разветвленные изомеры во всех случаях кипят ниже, чем углеводороды с неразветвленной цепью (см. табл. 2.1.2 и 2.1.3). Как правило, температуры кипения тем ниже, чем выше степень разветвления, т. е. чем меньше поверхность молекулы, что уменьшает межмолекулярные взаимодействия.

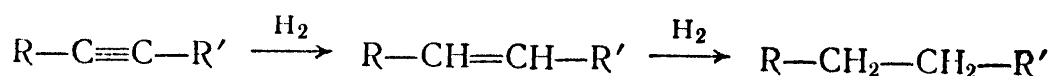
Газообразные и твердые алканы не имеют запаха, тогда как жидкие представители этого ряда обладают характерным бензиноподобным запахом. Алканы практически нерастворимы в воде. Они растворимы в диэтиловом эфире и этаноле; с повышением молекулярной массы растворимость падает. Плотность жидких алканов колеблется в пределах от 0,415 г·см$^{-3}$ (метан, —164 °С) до 0,78 г·см$^{-3}$ (*н*-триакотан, 66 °С).

Получение алканов

В настоящее время алканы можно получать практически в неограниченном количестве из природного газа и нефти. Наряду с перегонкой в нефтехимической промышленности разработаны и применяются современные методы (прежде всего для отделения *н*-алканов), такие как экстракционная кристаллизация с мочевиной или использование молекулярных сит. Однако выделение индивидуальных соединений с увеличением в них числа атомов углерода становится все более трудной задачей, поскольку при этом резко возрастает число изомерных соединений и одновременно уменьшаются различия в их физических свойствах. Поэтому для получения определенных алканов во многих случаях приходится привлекать синтетические методы.

(1). *Гидрирование алкенов и алкинов.* Непредельные углеводороды путем каталитического гидрирования могут быть легко превращены

в насыщенные соединения;

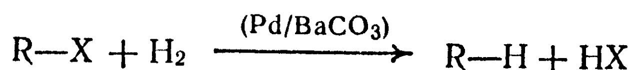


$$R{-}C{\equiv}C{-}R' \xrightarrow{H_2} R{-}CH{=}CH{-}R' \xrightarrow{H_2} R{-}CH_2{-}CH_2{-}R'$$

В качестве катализаторов используют мелкораздробленные металлы, такие как платину, палладий или никель (гетерогенное гидрирование) или определенные комплексы переходных металлов, такие как хлорид трис(трифенилфосфин)родия(I) (гомогенное гидрирование). Такого рода катализаторы активируют как водород, так и алкен или алкин (см. раздел 2.1.3.1).

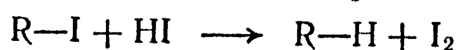
Превращение алкенов в алканы возможно также осуществить взаимодействием с диимином (см. раздел 2.1.3.1).

(2). *Гидрирование или восстановление галогеналканов.* При каталитическом гидрировании в присутствии палладия галогеналканы превращаются в алканы:



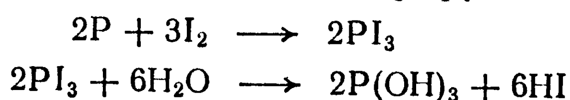
$$R{-}X + H_2 \xrightarrow{(Pd/BaCO_3)} R{-}H + HX$$

Для восстановления галогеналканов пригодны также амальгама натрия, гидриды металлов, натрий в спирте, цинк в соляной кислоте или цинк в спирте. Иодалканы могут быть легко восстановлены нагреванием в запаянной ампуле с иодистоводородной кислотой:



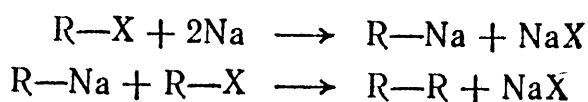
$$R{-}I + HI \longrightarrow R{-}H + I_2$$

Наиболее целесообразно в этой реакции использовать смесь иодистоводородной кислоты с красным фосфором, так как при этом потребляемая иодистоводородная кислота регенерируется:



$$2P + 3I_2 \longrightarrow 2PI_3$$
$$2PI_3 + 6H_2O \longrightarrow 2P(OH)_3 + 6HI$$

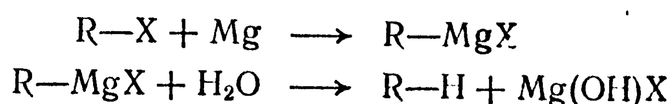
(3). *Реакция Вюрца.* При взаимодействии галогеналканов с металлическим натрием через стадию металлоорганических соединений также образуются алканы:



$$R{-}X + 2Na \longrightarrow R{-}Na + NaX$$
$$R{-}Na + R{-}X \longrightarrow R{-}R + NaX$$

При этом реакционная способность галогеналканов падает в ряду: $R-I > R-Br > R-Cl$. Реакция Вюрца пригодна для получения прежде всего высших алканов с четным числом атомов углерода.

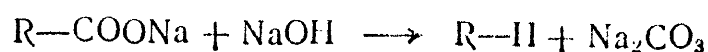
(4) *Гидролиз реактивов Гриньяра.* При реакциях галогеналканов с магнием в абсолютном диэтиловом эфире образуются относящиеся к металлоорганическим соединениям алкилмагнийгалогениды, так называемые реактивы Гриньяра (см. раздел 2.2.19.2), которые легко разлагаются водой, образуя алканы:



$$R{-}X + Mg \longrightarrow R{-}MgX$$
$$R{-}MgX + H_2O \longrightarrow R{-}H + Mg(OH)X$$

(5). *Восстановление соединений с кислородными функциональными группами.* При восстановлении с помощью смеси красного фосфора и иодистоводородной кислоты в запаянных ампулах или в ряде случаев при каталитическом гидрировании спирты, альдегиды, кетоны и карбоновые кислоты превращаются в алканы.

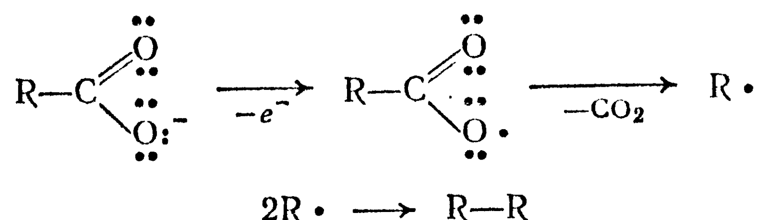
(6). *Декарбоксилирование карбоновых кислот (Дюма).* При нагревании солей карбоновых кислот и щелочных или щелочноземельных металлов с гидроксидами натрия или бария, с натронной известью или с алкоголятами натрия наблюдается отщепление CO_2, и образуется алкан, содержащий на один атом углерода меньше, чем исходная кислота:



$$R{-}COONa + NaOH \longrightarrow R{-}H + Na_2CO_3$$

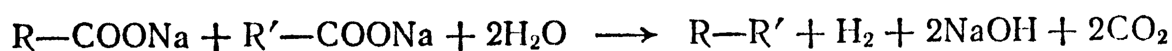
Однозначно эта реакция протекает только с ацетатом натрия; в остальных случаях образуются побочные продукты.

(7). *Синтез Кольбе (1849 г.)*. Электролиз натриевых или калиевых солей карбоновых кислот также приводит к получению алканов. Первой стадией процесса является анодное окисление анионов кислот до радикалов:



2R• ⟶ R—R

На катоде образуется водород и гидроксид соответствующего щелочного металла. Как и синтез Вюрца, реакция Кольбе пригодна для получения высших алканов. При этом можно использовать также смеси карбоновых кислот:



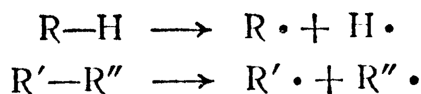
$$R{-}COONa + R'{-}COONa + 2H_2O \longrightarrow R{-}R' + H_2 + 2NaOH + 2CO_2$$

Остальные методы синтеза алканов будут приведены при описании реакций других классов соединений.

Реакции алканов

Как уже упоминалось, алканы считали ранее мало реакционноспособными соединениями. Это представление оказалось, однако, неверным. При определенных условиях алканы подвергаются целому ряду превращений, приводящих к ценным промежуточным продуктам для синтеза других соединений. Поэтому в настоящее время алканы широко используются в химической промышленности.

Связи С—Н и С—С в алканах почти неполярны и обычно не могут быть расщеплены гетеролитически. Однако гомолитическое их расщепление возможно осуществить путем подвода термической энергии (термолиз) или богатого энергией излучения (радиолиз) при условии, что количество подводимой энергии превышает энергию диссоциации связей:



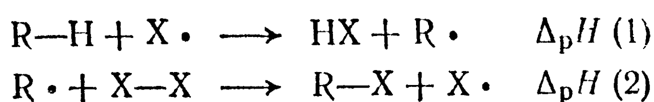
$$R{-}H \longrightarrow R\bullet + H\bullet$$
$$R'{-}R'' \longrightarrow R'\bullet + R''\bullet$$

Гомолиз связей С—С наблюдается, например, при термическом крекинге углеводородов, осуществляемом при температурах от 400 до 700 °С. Гомолитический разрыв связей С—Н имеет место при *радикальном замещении* алканов (обозначается S_R) [2.1.3]. Соответствующие превращения представляют собой цепные реакции. При *зарождении цепи* в результате термического, фотохимического, радиационного или химического процесса образуются реакционноспособные атомы или радикалы, например:



$$X{-}X \longrightarrow 2X\bullet$$

Этот процесс дает начало *цепной реакции*. Атомы или радикалы атакуют связи С—Н, при этом наряду с соединениями НХ образуются алкильные радикалы R•. Последние реагируют в свою очередь с молекулами X_2 с образованием продуктов замещения RX и агента передачи цепи (передатчика цепи) X•, который далее повторяет цикл реакций:

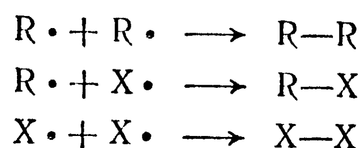


$$R{-}H + X\bullet \longrightarrow HX + R\bullet \qquad \Delta_p H\ (1)$$
$$R\bullet + X{-}X \longrightarrow R{-}X + X\bullet \qquad \Delta_p H\ (2)$$

ТАБЛИЦА 2.1.4. Относительная реакционная способность первичных, вторичных и третичных связей С—Н при процессах радикального замещения: $R—H + X\cdot \rightarrow R—X + H\cdot$ (T = 300 K [2.1.4])

X	При $R=R'CH_2$	При $R=R'_2CH$	При $R=R'_3C$
F	1	1,2	1,4
Cl	1	3,9	5,1
Br	1	82	1600

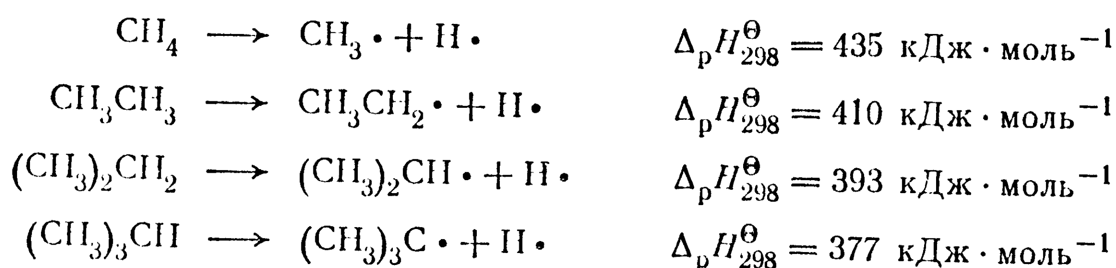
Возможен также *обрыв цепи*, например путем рекомбинации радикалов или за счет реакций на стенках:



$$R\cdot + R\cdot \longrightarrow R—R$$
$$R\cdot + X\cdot \longrightarrow R—X$$
$$X\cdot + X\cdot \longrightarrow X—X$$

Радикальные реакции протекают как цепные лишь в том случае, если энтальпия реакций всей цепи $\Delta_p H = \Delta_p H(1) + \Delta_p H(2) + \ldots$ отрицательна (экзотермическая реакция); отдельные же стадии могут быть при этом и эндотермичными. Чем отрицательнее $\Delta_p H$, тем больше будет осуществляться циклов реакции, тем больше кинетическая длина цепи, и тем быстрее протекает реакция.

Как было замечено еще Марковниковым (1875 г.), относительная реакционноспособность связей С—Н при реакциях радикального замещения алканов увеличивается в ряду первичный < вторичный < третичный атомы углерода (табл. 2.1.4). Такая градация реакционной способности соответствует энергиям диссоциации связей, которые необходимо разорвать при приводимых ниже реакциях:



$$CH_4 \longrightarrow CH_3\cdot + H\cdot \qquad \Delta_p H^\ominus_{298} = 435 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$
$$CH_3CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2\cdot + H\cdot \qquad \Delta_p H^\ominus_{298} = 410 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$
$$(CH_3)_2CH_2 \longrightarrow (CH_3)_2CH\cdot + H\cdot \qquad \Delta_p H^\ominus_{298} = 393 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$
$$(CH_3)_3CH \longrightarrow (CH_3)_3C\cdot + H\cdot \qquad \Delta_p H^\ominus_{298} = 377 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$

Причина этого, в большинстве своем, заключается в повышении стабильности соответствующих радикалов благодаря сверхсопряжению (гиперконъюгации).

Состав реакционной смеси зависит не только от строения субстрата R—H, но и от реагента X•. Региоселективность реакции увеличивается в ряду X = F < Cl < Br (см. табл. 2.1.4). Реакция этана с атомом фтора очень сильно экзотермична и имеет очень низкую величину энергии активации (табл. 2.1.5). При атаке атомом фтора связи С—Н, в отличие от аналогичной реакции с участием атома брома, различие в энергии диссоциации между первичными, вторичными и третичными связями С—Н практически никак не влияет на процесс, в результате их разрыв примерно равновероятен.

(1). *Галогенирование.* Прямое фторирование алканов обычно принимает характер взрыва. Реакция обрыва цепи $R\cdot + F\cdot \rightarrow R — F$ протекает настолько экзотермично, что освобождающаяся при этом энергия 447,7 кДж·моль$^{-1}$ превышает энергию диссоциации связи С—С 347,3 кДж·моль$^{-1}$, в результате чего связи С—С начинают разрываться. При этом происходит также многократное замещение, поэтому образуется сложная смесь фторированных алканов. Проводимое в промышленности в больших масштабах хлорирование может осуществляться

ТАБЛИЦА 2.1.5. Энергии активации $\Delta E^{\neq}$ и энтальпии реакции $\Delta_p H^{\ominus}_{298}$ для процессов радикального замещения:

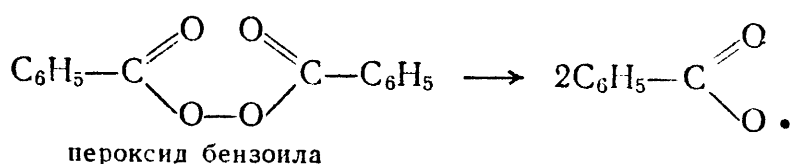


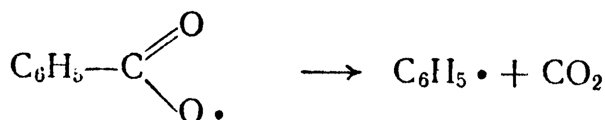
X	$\Delta E^{\neq}$, кДж·моль$^{-1}$	$\Delta_p H^{\theta}_{298}$, кДж·моль$^{-1}$
F	0,8	—138,1
Cl	4,2	—4,2
Br	13,3	62,8
I	—	129,7

термически, при облучении УФ-светом или при добавлении специальных инициаторов. При этом наряду с возможными изомерными продуктами монозамещения образуются в зависимости от пропущенного количества хлора также и полихлорзамещенные соединения. Так, из метана можно получить смесь хлорметана CH_3Cl, дихлорметана CH_2Cl_2, хлороформа (трихлорметана) $CHCl_3$ и четыреххлористого углерода (тетрахлорметана) CCl_4. Если же ограничить степень превращения 30%, то это позволяет, как и при других последовательных реакциях такого рода, получить очень селективно продукт монозамещения.

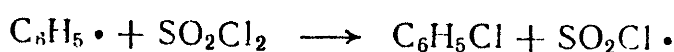
Радикальное хлорирование может быть осуществлено также с помощью сульфурилхлорида (Хараш, 1939 г.). Наиболее целесообразное проведение этого процесса связано с использованием в нем инициаторов, таких как α,α-азобис(изобутиронитрила) (см. раздел 2.2.15) или пероксида бензоила (дибензоилпероксида). При термическом способе проведения реакции из этих соединений образуются богатые энергией радикалы, дающие начало цепной реакции, например:

Зарождение цепи



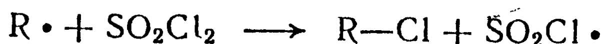


Продолжение цепи

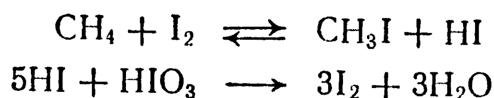








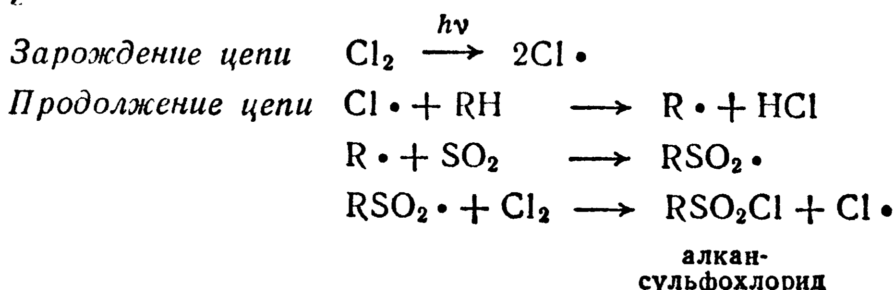
Бромирование протекает аналогично хлорированию, однако не столь бурно. Радикальное иодирование алканов эндотермично, т. е. цепная реакция отсутствует, и, кроме того, обратимо. Иодалканы можно получить взаимодействием иода с алканами, если реакцию проводить в присутствии окислителей, удаляющих образующийся иодистый водород из равновесия:



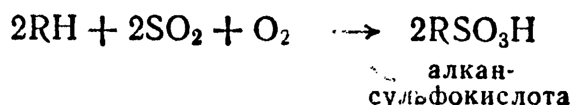
Упражнение 2.1.2. Пользуясь данными табл. 2.1.4. по относительной реакционной способности и учитывая статистическое распределение изомеров, рассчитайте состав реакционных смесей при хлорировании и бромировании изобутана.

(2). *Сульфохлорирование* (Рид, 1936 г.). Сульфохлорирование алканов осуществляют подобно хлорированию, с использованием смеси хлора и диоксида серы. Этот процесс приводит к алкансульфохлоридам и имеет своей целью, прежде всего, получение технически важных про-

дуктов из алканов с длинными цепями, поскольку эти соединения служат дубильными веществами, а также используются в качестве промежуточных продуктов при синтезе поверхностно-активных соединений (см. раздел 3.10).

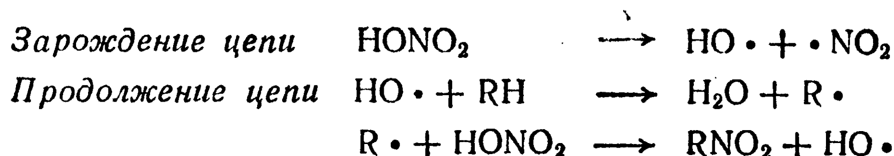


(3). *Сульфоокисление* (Ортнер, 1940 г.). При действии на алканы с длинной цепью смеси диоксида серы и кислорода при облучении УФ-светом или в присутствии инициатора образуются смеси алкансульфокислот, используемые для получения синтетических моющих и умягчающих средств.

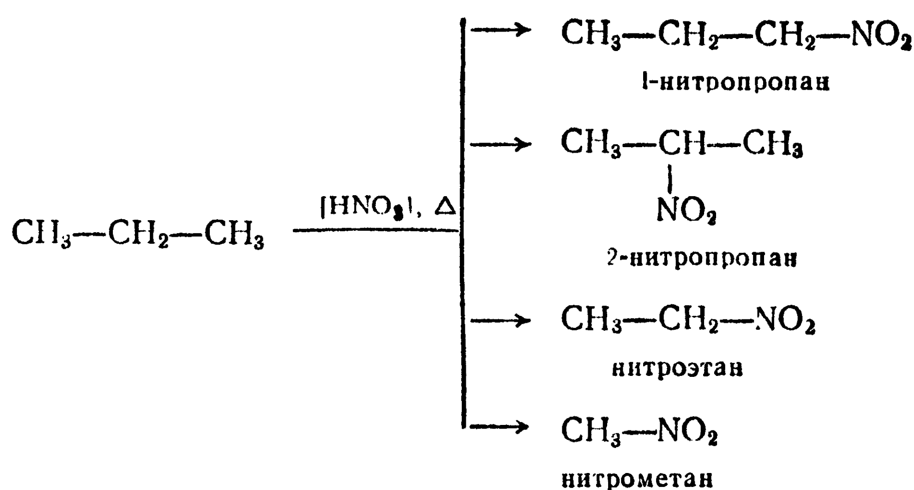


Эта реакция также протекает по радикальному механизму.

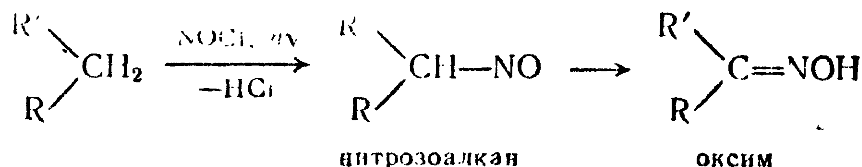
(4). *Нитрование*. Нитрование алканов осуществляют с помощью азотной кислоты в газовой фазе при 400 °C (Хасс, 1936 г.). Реакцией зарождения цепи при этом является гомолиз азотной кислоты:



Здесь также получают сложные смеси изомерных нитроалканов; кроме того, наблюдается окислительное расщепление связей С—С, так что продукт реакции содержит также низшие гомологи. Из пропана таким путем помимо 1- и 2-нитропропанов образуются нитроэтан и нитрометан.



(5). *Нитрозирование и оксимирование*. Обработкой нитрозилхлоридом или смесью оксида азота и хлора алканы могут быть радикально превращены в нитрозоалканы, которые в соответствующих условиях претерпевают перегруппировку в оксимы.

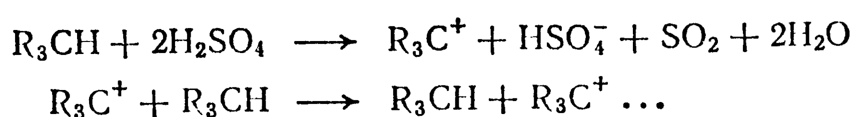


Такого типа процессы важны прежде всего для получения полиамидов.

Из других процессов радикального замещения следует назвать *фосфонилирование* смесью хлорида фосфора(III) и кислорода, приводящее к дихлоридам фосфоновых кислот (см. раздел 2.2.18.2), а также *карбоксилирование*, осуществляемое обработкой оксалилхлоридом или фосгеном и дающее ацилхлориды (хлорангидриды карбоновых кислот).

(6). *Окисление.* В присутствии большого избытка кислорода (или воздуха) алканы сгорают полностью до воды и диоксида углерода, однако в определенных условиях возможно проведение и контролируемого окисления, которое сопровождается разрывом только части связей С—С, и приводит к получению смеси карбоновых кислот, кетонов и спиртов. Промежуточно образуются алкильные, алкилперокси- (ROO•) и алкокси- (RO•) радикалы. Наряду с превращением бутана в уксусную кислоту (см. раздел 2.2.5.1), техническое значение имеет прежде всего *окисление парафинов*. При этом алканы с длинной цепью ($>C_{25}$) под действием кислорода воздуха в жидкой фазе в присутствии солей тяжелых металлов превращаются в смесь карбоновых кислот со средней длиной цепи (C_{12}—C_{18}), которые используются для получения поверхностно-активных соединений.

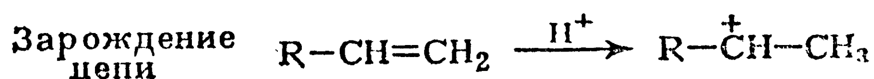
(7). *Ионные реакции.* Все бóльшее значение приобретают ионные реакции алканов. Как показал еще в 1936 г. Ингольд, алканы с третичными связями С—Н в концентрированной серной кислоте претерпевают водородный обмен; в качестве интермедиатов при этом образуются ионы карбения:

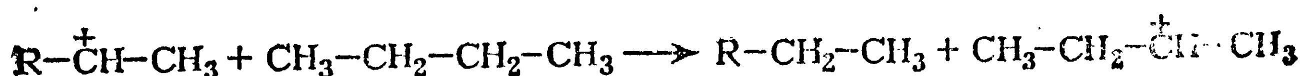


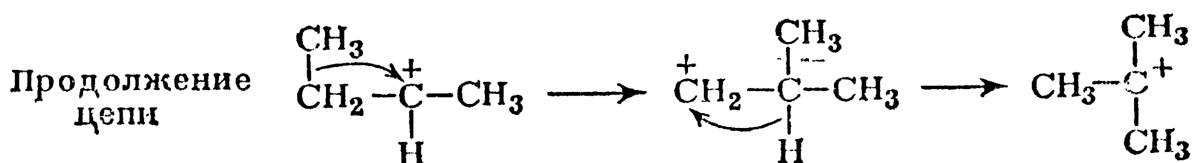
$$R_3CH + 2H_2SO_4 \longrightarrow R_3C^+ + HSO_4^- + SO_2 + 2H_2O$$
$$R_3C^+ + R_3CH \longrightarrow R_3CH + R_3C^+ \ldots$$

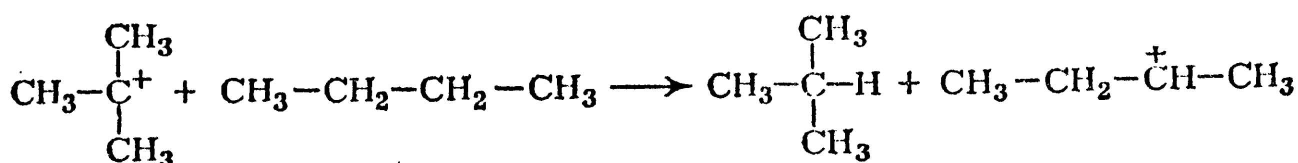
В соответствии с этим оптически активные алканы под влиянием серной кислоты рацемизуются.

Предполагают, что изомеризация *н*-алканов в разветвленные углеводороды, подобно превращению *н*-бутана в изобутан, например при нагревании с хлоридом алюминия в присутствии каталитических количеств воды и олефина, также имеет характер ионной цепной реакции с промежуточным образованием иона карбения:









Перегруппировка иона карбения представляет собой нуклеофильную 1,2-перегруппировку (см. раздел 2.1.1.). В последние годы благодаря работам Ола стало ясно, что в так называемых суперкислотах, таких как «магическая кислота» (смесь фторида сурьмы(V) и фторсульфоновой кислоты) или в присутствии сильных кислот Льюиса алканы претерпевают *электрофильное замещение, протолиз и перегруппировки*, в процессе которых в качестве интермедиата образуется пентакоординированный ион карбония (см. раздел 1.2.7) [2.1.5].

Определение алканов

Из-за насыщенного характера алканов их идентификация с помощью производных невозможна, в противоположность большинству других классов органических соединений. Поэтому для характеристики алканов привлекаются физические константы и спектральные данные. Чаще всего для такой идентификации используют комбинацию газовой хроматографии с масс-спектрометрией и ИК-спектроскопией.

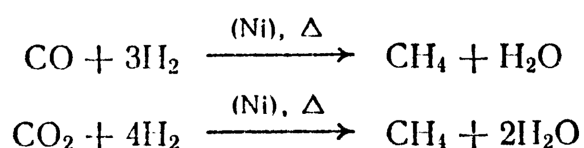
В ИК-спектрах алканов наблюдаются типичные полосы в области валентных колебаний С—Н при 2840—3000 $см^{-1}$, при этом первичные, вторичные и третичные связи С—Н имеют характерные различия. Кроме того, метиленовые и метильные группы обнаруживают деформационные колебания в области 1370 и 1480 $см^{-1}$.

В масс-спектрах алканов наблюдаются группы пиков ионов общей формулы C_nH_{2n+1}, C_nH_{2n} и C_nH_{2n-1}; эти группы различаются между собой на 14 массовых единиц. Фрагментация преимущественно протекает в местах разветвления цепи.

Важнейшие алканы

Метан является основной составной частью природного газа. Кроме того, он заключен в каменноугольных пластах — при их разработке образуются взрывоопасные смеси метана с воздухом, так называемый «рудничный газ». Наконец, метан наряду с диоксидом углерода содержится в болотном газе, который образуется на дне озер и на болотах в результате анаэробного брожения (метановое брожение) целлюлозы. Аналогичные процессы образования метана протекают при переваривании пищи в рубцах или разложении фекалий (биогаз).

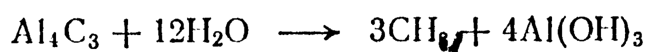
Необходимый для промышленных целей метан выделяют из природного газа, получают при крекинге нефти, или же синтезируют взаимодействием оксида или диоксида углерода с водородом. Так, например, по Сабатье и Сендеренсу (1897 г.), метан получают гидрированием оксида и диоксида углерода на мелкораздробленном никеле при температуре от 200 до 300 °С:



$$CO + 3H_2 \xrightarrow{(Ni),\ \Delta} CH_4 + H_2O$$

$$CO_2 + 4H_2 \xrightarrow{(Ni),\ \Delta} CH_4 + 2H_2O$$

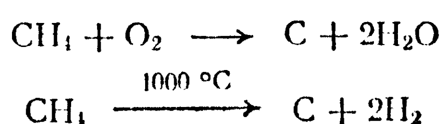
В лаборатории метан можно получить по Дюма из ацетата натрия и натронной извести [см. выше, получение алканов, метод (6)], гидролизом метилмагнийгалогенидов [см. там же, метод (4)] или по Муассану разложением карбида алюминия водой:



$$Al_4C_3 + 12H_2O \longrightarrow 3CH_4 + 4Al(OH)_3$$

Метан представляет собой бесцветный, неядовитый газ, не имеющий запаха. На воздухе или в кислороде он горит слабо светящим пламенем; его смеси с воздухом или кислородом огне- и взрывоопасны.

В промышленности метан находит разнообразное применение. В составе природного, светильного, коксового, городского и биогазов он используется для получения тепла. При частичном окислении метана (для этого используют охлаждение пламени метана) или при термическом разложении получают сажу, которая используется помимо всего прочего в качестве наполнителя при производстве резины:

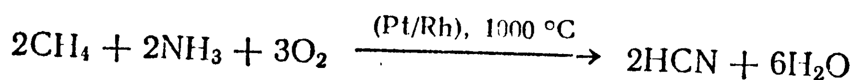


$$CH_4 + O_2 \longrightarrow C + 2H_2O$$

$$CH_4 \xrightarrow{1000\ °C} C + 2H_2$$

При взаимодействии метана с парами воды при температуре от 800 до 900 °C над никелевым катализатором (водяной реформинг; процесс, обратный образованию метана из оксида углерода и водорода), или при реакции метана со смесью водяных паров с кислородом при 1000—1200 °C (в присутствии никелевого катализатора), или при 1400—1600 °C (без катализатора) получают синтез-газ. Из него можно получать метанол (см. раздел 2.1.4) или аммиак.

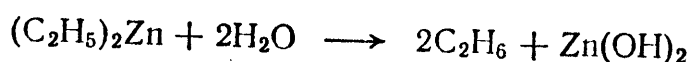
Парциальное окисление метана в присутствии аммиака приводит к получению синильной кислоты (способ Андрусова):



$$2CH_4 + 2NH_3 + 3O_2 \xrightarrow{(Pt/Rh),\ 1000\ ^\circ C} 2HCN + 6H_2O$$

Промышленное значение имеет также получение ацетилена при высокотемпературном пиролизе метана (см. раздел 2.1.4). Кроме того, метан служит для получения целого ряда других соединений, таких как хлорметан, дихлорметан, хлороформ, четыреххлористый углерод, сероуглерод, метанол, формальдегид, нитрометан и др.

Этан может быть, как и метан, выделен из природного газа или газов крекинга. Лабораторными методами его получения служат реакция Вюрца из иодметана, электролиз ацетата натрия по Кольбе [см. выше, получение алканов, методы (3) и (7)] или разложение диэтилцинка водой (Франкланд, 1850 г.):



$$(C_2H_5)_2Zn + 2H_2O \longrightarrow 2C_2H_6 + Zn(OH)_2$$

Этан представляет собой горючий, бесцветный газ, не имеющий запаха. Как и метан, он используется для получения тепла, но кроме того, и для синтеза важных соединений (хлорэтан, этилен и др.).

Бутаны находятся в природном газе и нефти. Кроме того, они образуются в процессе крекинга. При нормальных условиях *н-бутан* и *изобутан* (2-метилпропан) газообразны, однако их легко сконденсировать. Как и другие алканы, они служат для получения тепла. Кроме того, их используют при получении непредельных углеводородов C_4 (бутена-1, бутена-2, изобутена, бутадиена-1,3) и в процессе алкилирования (см. раздел 2.1.3).

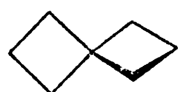
2.1.2. ЦИКЛОАЛКАНЫ

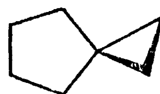
В противоположность алканам, атомы углерода которых образуют цепи, для насыщенных алициклических углеводородов (циклоалканов) характерно циклическое расположение атомов углерода.

Наряду с насыщенными моноциклическими углеводородами общей формулы C_nH_{2n}, *в узком смысле циклоалканами*, известны также насыщенные алициклические углеводороды, молекулы которых включают два, три или более кольца (общие формулы C_nH_{2n-2}, C_nH_{2n-4} и т. д.). В зависимости от числа атомов углерода, принадлежащих одновременно двум соседним кольцам, различают разнообразные классы соединений. Если два циклоалкана связываются одним атомом углерода, то такое соединение представляет собой *спиран* (от лат. spira — извилина). Если два кольца имеют два общих соседних атома углерода, то имеется *конденсированная циклическая система. В мостиковых циклических системах* кольца имеют всегда не менее трех общих атомов углерода; места сочленения колец, так называемые «головы моста» или узловые атомы, в таких соединениях не связаны непосредственно друг с другом.

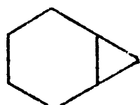
Сказанное можно проиллюстрировать на примере приведенных ниже насыщенных бициклических углеводородов, содержащих семь атомов углерода:

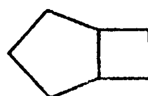
Спираны


спиро[3,3]гептан

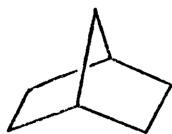

спиро[2,4]гептан

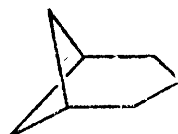
Конденсированные циклические системы


бицикло[4,1,0]-гептан (норкаран)

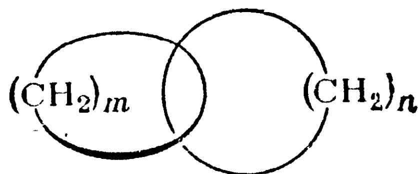

бицикло[3,2,0]гептан

Мостиковые циклические системы

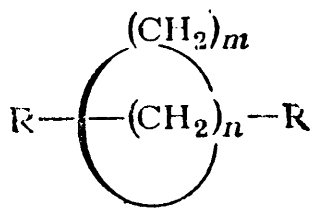

бицикло[2,2,1]-гептан (норборнан)


бицикло[3,1,1]гептан

В последние годы интенсивно разрабатываются методы получения циклических *систем более высокого порядка*. Под ними понимают системы, образованные не только химическими связями, но также и за счет механических факторов (завязывание узлов, переплетение и т. д.). Вассерман (1962 г.) предложил называть такого рода соединения *топологическими изомерами*. Наиболее интересны среди них *катенаны* (от лат. catena — цепь), у которых два кольца связаны наподобие звеньев цепочки, а также *ротаксаны*, у которых в кольцо одной молекулы «вставлена» молекула соединения с неразветвленной цепью, имеющая по концам объемистые группы.



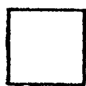
катенаны

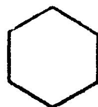


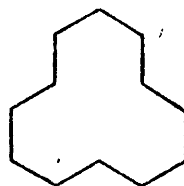
ротаксаны

Номенклатура циклоалканов

В соответствии с правилами IUPAC название насыщенных моноциклических углеводородов образуется из названия *н*-алкана с тем же числом атомов углерода и приставки «цикло». Например:

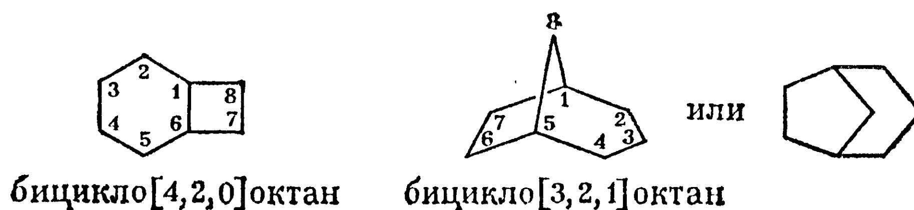

циклобутан


циклогексан


циклододекан

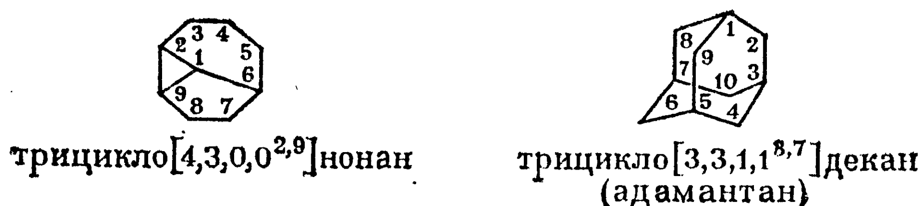
Насыщенные конденсированные и мостиковые бициклические кольчатые системы называются аналогичным образом, но соответственно

обозначаются как *бициклоалканы.* Для более точного описания строения необходимо в квадратных скобках указать (в порядке уменьшения) числа атомов углерода в каждой из цепей, соединяющих узловые атомы. Нумерацию атомов углерода осуществляют от одного из узловых атомов к другому, таким образом чтобы вначале была пронумерована самая длинная сторона, затем более короткая, а в случае мостиковых систем в заключение нумеруют самый короткий мостик.



бицикло[4,2,0]октан бицикло[3,2,1]октан

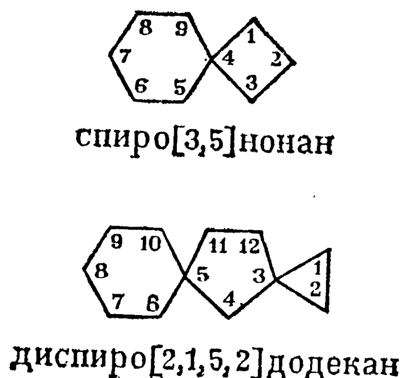
Правила IUPAC в отношении названий полициклических систем более сложны. В соответствии с тем, какое число связей в молекуле полициклического углеводорода надо было бы разорвать, чтобы формально превратить его в алкан, говорят о *трицикло-*, *тетрацикло-* и т. д. -алканах. Для построения названия прежде всего находят основное кольцо, содержащее наибольшее число атомов углерода. В качестве главного мостика выбирают наиболее длинную цепь, образующую с основным кольцом бицикл. После нумерации этого бицикла обозначают последующие мостики, указывая число атомов углерода в них и места разветвления, например:



трицикло[4,3,0,$0^{2,9}$]нонан трицикло[3,3,1,$1^{8,7}$]декан (адамантан)

Нахождение правильных названий возможно также с помощью специальных программ для ЭВМ [2.1.6].

У спиранов слово «*спиро*» соединяют с наименованием *н*-алкана, содержащего то же число атомов углерода в цепи. По аналогии с конденсированными и мостиковыми циклическими системами, в этом случае (также в квадратных скобках, но здесь в порядке возрастания) ставят числа, указывающие число атомов в каждом цикле. Нумерацию осуществляют так, чтобы общий атом получил наименьший номер. Аналогично строят названия диспиро-, триспиро- и т. д. -алканов, например:

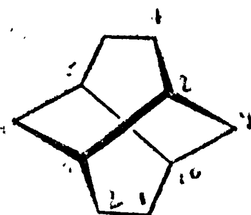


спиро[3,5]нонан

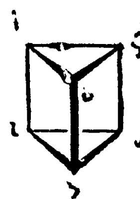
диспиро[2,1,5,2]додекан

В приведенном примере диспиросоединения нумерация начинается в трехчленном кольце. Цифры, указывающие число С-атомов в отдельных участках циклов, приводят в скобках в последовательности нумерации атомов кольца.

Упражнение 2.1.3. Как называются по номенклатуре IUPAC углеводороды твистан и призман?



твистан



призман

Упражнение 2.1.4. Напишите структурные формулы следующих соединений:
(а) трицикло[$5,1,0,0^{3,5}$]октан,
(б) трицикло[$4,2,1,0^{2,5}$]нонан,
(в) диспиро[5,1,6,2]гексадекан.

Для многих циклических систем наряду с систематическими употребляются также тривиальные названия, например:
бицикло[4,1,0]гептан называют норкараном,
бицикло[2,2,1]гептан — норборнаном,
бицикло[4,3,0]нонан — гидринданом,
бицикло[4,4,0]декан — декалином,
трицикло[$3,3,1,1^{3,7}$]декан — адамантаном.

Произведенные от циклоалканов одно- или двухвалентные радикалы называют так же, как и в ряду алканов, т. е. окончание «*-ан*» заменяют на «*-ил*», «*-илен*» или «*-илиден*».

Физические свойства циклоалканов

В табл. 2.1.6 приведены температуры плавления и кипения ряда циклоалканов. Из этих данных видно, что при нормальных условиях циклопропан и циклобутан находятся в газообразном состоянии. Насыщенные моноциклические углеводороды с размером цикла от C_5 до C_{11} представляют собой жидкости, более высшие гомологи — твердые вещества. Сравнение с физическими свойствами *н*-алканов (см. табл. 2.1.2) показывает, что циклоалканы имеют несколько более высокие температуры плавления и кипения.

ТАБЛИЦА 2.1.6. **Физические свойства некоторых циклоалканов**

Название	Брутто-формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Циклопропан	C_3H_6	—127,5	—32,8
Циклобутан	C_4H_8	—90,0	13,0
Циклопентан	C_5H_{10}	—93,8	49,3
Циклогексан	C_6H_{12}	6,6	80,8
Циклогептан	C_7H_{14}	—8,0	119
Циклооктан	C_8H_{16}	14,3	149
Циклононан	C_9H_{18}	9,7	178
Циклодекан	$C_{10}H_{20}$	10,8	201
Циклоундекан	$C_{11}H_{22}$	—7,2	
Циклододекан	$C_{12}H_{24}$	61,0	
⋮	⋮	⋮	
Циклопентадекан	$C_{15}H_{30}$	62,1	

Стабильность циклоалканов

По предложению Брауна, Илиела и Прелога в зависимости от размера цикла циклоалканы подразделяют следующим образом.

Малые циклы: 3- и 4-членные.

Нормальные циклы: от 5- до 7-членных.

Средние циклы: от 8- до 11-членных.

Большие (макро-) циклы: от 12- и более членные.

В основе этой классификации, первоначально кажущейся произвольной, лежит зависимость между размером кольца и существующими в нем напряжениями, влияющими на стабильность.

Способность образовывать цикл (см. ниже) прежде считали мерой его стабильности, однако при этом не учитывали, что скорость реакции циклизации определяется не $\Delta_{обр}G$ реакции образования конечного продукта, а величиной $\Delta G^{\neq}$.

Термохимическая стабильность, а также энергия напряжения циклоалкана с размером цикла n может быть рассчитана, если экспериментально найти теплоту его сгорания $\Delta_c H^{\ominus}_{298}$ и сравнить ее с величиной $n \cdot 658{,}6$ кДж·моль$^{-1}$, представляющей собой теплоту сгорания гипотетического алифатического углеводорода с открытой цепью $(CH_2)_n$ с тем же числом атомов углерода. Здесь значение 658,6 кДж·моль$^{-1}$ соответствует вкладу одной группы CH_2 в теплоту сгорания *н*-алканов с длинной цепью.

Из данных табл. 2.1.7 можно заключить, что при переходе от циклопропана к циклогексану стабильность циклоалканов вначале увеличивается, затем к циклононану падает и в области больших циклов снова достигает максимума. Особенно высоки энергии напряжения у малых и средних циклов.

Относительно высокие теплоты сгорания циклопропана и циклобутана, казалось бы, подтверждают *теорию напряжения Байера* (1885 г.), представляющую собой первую попытку объяснения различия стабильности и способности к образованию цикла в зависимости от его размера. Байер исходил из предпосылки, что все циклы построены плоско и что отклонение $[^1/_2(109^\circ 28' - x)]$ угла x между связями в цикле от величины тетраэдрического угла (см. табл. 2.1.7) приводит к напряжению кольца, так называемому угловому или Байеровскому напряжению (см. раздел 1.3.7). При переходе от циклопропана через циклобутан к циклопентану действительно наблюдается соответствие между уменьшением отклонения от тетраэдрического угла и уменьшением углового напряжения. Однако предсказания теории напряжения Байера относительно стабильности циклогексана и более высоких гомологов противоречит данным о стабильности этих углеводородов, полученным из величин теплот их сгорания. Строение циклов этих соединений не является плоским, что было для циклогексана предсказано еще Заксом (1890 г.) и Мором (1918 г.), а теперь принимается также и для циклобутана и циклопентана. В этих соединениях углы между связями близки к тетраэдрическому, так что угловые напряжения малы. Наблюдаемые напряжения цикла обусловливаются дополнительными торсионным и Питцеровским напряжениями (см. раздел 1.3.7), а в области средних циклов — трансанулярными несвязными взаимодействиями атомов водорода (см. табл. 2.1.7). Поэтому классическая теория напряжения неприменима к таким циклическим системам.

Не вдаваясь в подробности, следует далее отметить, что согласно квантовомеханическим расчетам валентный угол у атома углерода не может быть меньше 90°. Поэтому для малых циклов был предложен ряд различных моделей образования в них связей [2.1.7]. Эти модели показывают, что степень перекрывания АО в циклопропане меньше, чем в нормальных связях С—С. Поэтому энергия молекулы выше, и кольцо легко раскрывается при различных реакциях. В циклобутане связи С—С также несколько искажены, и поэтому вследствие уменьшенного перекрывания также более реакционноспособны, хотя и не в такой степени, как связи циклопропана.

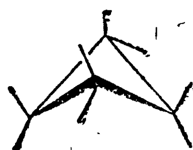
ТАБЛИЦА 2.1.7. Теплоты сгорания и энергия напряжения циклоалканов

Размер цикла *n*	Теплота сгорания $\Delta_c H^{\theta}_{298}$, кДж·моль$^{-1}$	Энергия напряжения $\Delta_c H^{\Theta}_{298} - n$ 658,6, кДж·моль$^{-1}$	Энергия напряжения на одну группу CH_2 $\frac{\Delta_c H^{\Theta}_{298}}{n} - 658{,}6$, кДж·моль$^{-1}$	Отклонение от тетраэдрического угла при плоском расположении атомов 1/2 (109°28′ — *x*)	Вид напряжения
Малые циклы					
3	2091,2	115,5	38,5	24°44′	Угловое напряжение
4	2743,9	109,6	27,4	9°44′	
Нормальные циклы					
5	3320,0	27,2	$5{,}4_5$	0°44′	Угловое напряжение (невелико) и торсионное напряжение (невелико)
6	3951,8	0	0	—5°16′	
7	4635,9	25,9	3,7	—9°33′	
Средние циклы					
8	5310,3	41,8	5,2	—12°46′	Угловое и торсионное напряжение, а также трансанулярные взаимодействия
9	5979,8	52,7	$5{,}8_5$	—15°16′	
10	6635,8	50,2	5,0	—17°16′	
11	7920,2	46,0	4,2	—18°54′	
Макроциклы					
12	7917,8	15,1	$1{,}2_5$	—20°16′	В первом приближении не напряжены. Сравнимы с *н*-алканами с длинными цепями
13	4583,1	21,8	1,7	—21°25′	
14	9219,9	0	0	—22°25′	
15	9884,7	6,3	0,4	—23°16′	

Конформация циклоалканов

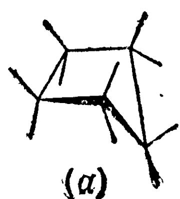
Конформация *циклогексана* уже обсуждалась в разделе 1.3.7.2. Поэтому здесь следует высказать лишь краткие заключения о строении других циклоалканов, которые, исключая плоский по определению циклопропан, также построены неплоско.

Циклобутан существует в искаженных формах (группа точечной симметрии D_{2d}), которые в результате псевдопревращения превращаются друг в друга. За счет частичной скошенной конформации атомов водорода энергия таких конформаций несколько меньше, чем для плоской молекулы с эклиптическими (заслоненными) положениями атомов Н:

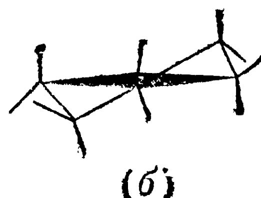


В этом соединении наблюдается повышенная длина связи С—С (0,1568 нм) за счет 1,3-взаимодействия атомов углерода («кольцевое отталкивание», Дюнитц, Шомакер, 1952 г.).

Вследствие минимального углового напряжения для *циклопентана* в наибольшей степени подходит плоская форма кольца, однако из-за эклиптического расположения всех Н-атомов в этой конформации наблюдается заметное торсионное напряжение. Энергетически более выгодными в этом случае являются формы конверта [C_s — (*а*)] и полукресла [C_2 — (*б*)], в которых хотя и повышено угловое напряжение, но зато понижено торсионное напряжение:



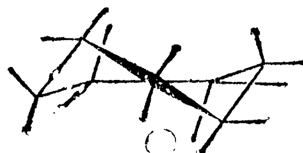
(*а*)



(*б*)

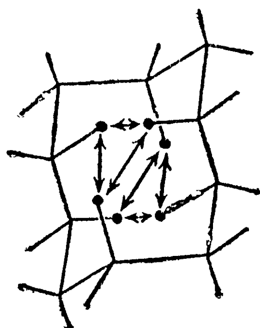
Оба конформера имеют почти равную энергию и отличаются большой подвижностью. Благодаря наличию псевдовращения атомы углерода неразличимы.

Наиболее энергетически выгодной формой *циклогептана* представляется очень подвижная перекрученная форма кресла, в которой имеет место псевдовращение.



В случае средних циклов существует бо́льшее число конформеров с примерно равной энергией. Заметное напряжение этих циклов является следствием прежде всего *транс*-анулярного перекрывания ван-дер-ваальсовых радиусов некоторых атомов водорода. Результирующая конформация является своего рода компромиссом между увеличением валентных углов, торсионными и другими подобными несвязными взаимодействиями. Это особенно ясно из рассмотрения примера наиболее энергетически выгодной конформации *циклодекана*, в которой расположение атомов углерода очень сходно с таковым в решетке алмаза. В этой форме расстояние между показанными на схеме шестью атомами водорода (в двух группах по три) составляет лишь 0,18 нм. Дальнейшего сближения этих *интраанулярных* атомов водорода и связанного с ним значительного увеличения трансанулярного напряжения можно

избежать лишь путем увеличения валентных углов до 118° и отклонения от скошенных конформаций до 30°.



(О конформации средних и в значительной мере ненапряженных макроциклов см. [2.1.8, 2.1.9].)

Получение циклоалканов

При получении циклоалканов обычно исходят из соединений, которые подобно соответствующим представителям алифатического ряда могут быть превращены в насыщенные циклические углеводороды. Большинство таких исходных соединений для синтеза циклоалканов, в свою очередь, синтезируется из предшественников с открытой цепью с помощью *реакций циклизации*. При этом в большинстве случаев существует определенная связь между размером цикла и выходом циклического соединения.

Как уже указывалось, стабильность цикла не является мерой тенденции его образования. Последняя определяется величиной свободной энтальпии активации $\Delta G^{\ne}$, включающей энтальпию активации $\Delta H^{\ne}$ и энтропию активации $\Delta S^{\ne}$. Величина $\Delta H^{\ne}$ непосредственно связана со стабильностью цикла, поскольку напряженность цикла как раз и возникает частично на пути к активированному комплексу.

В то же время $\Delta S^{\ne}$ существенно определяется потерей энтропии в результате фиксации функциональных групп в процессе циклизации в активированном комплексе. Потеря в энтропии тем выше, чем больше расстояние между замыкающимися функциональными группами. Таким образом, с увеличением длины цепи вероятность циклизации уменьшается.

Одновременным влиянием вероятностных факторов и факторов, связанных с напряженностью цикла, и определяется общий выход при реакциях циклизации. Так, более напряженные трехчленные циклы образуются легче, чем четырехчленные, поскольку в первом случае вероятностный фактор значительно выше. Пятичленные циклы образуются снова с более высокими выходами, чем четырехчленные, поскольку фактор пониженной напряженности цикла преобладает в этом случае над меньшей вероятностью его образования. Как следует из сопоставления данных по получению циклоалканонов пиролизом ториевых солей α,ω-дикарбоновых кислот (рис. 2.1.1), выходы циклических кетонов, начиная с шести- и семичленных, уменьшаются и в области средних циклов достигают минимума, поскольку при этом оба фактора действуют в одном и том же направлении. В дальнейшем из-за ослабления трансаннулярных взаимодействий более многочленные циклы образуются легче до тех пор, пока не начинает действовать эффект расстояния между концами цепи.

Если расстояние между реагирующими группами велико, то начинает в заметной степени преобладать реакция межмолекулярного взаимодействия, конкурирующая с процессом внутримолекулярной циклизации. Такие нежелательные побочные реакции можно подавить, используя *принцип разбавления Ругли — Циглера, согласно которому при*

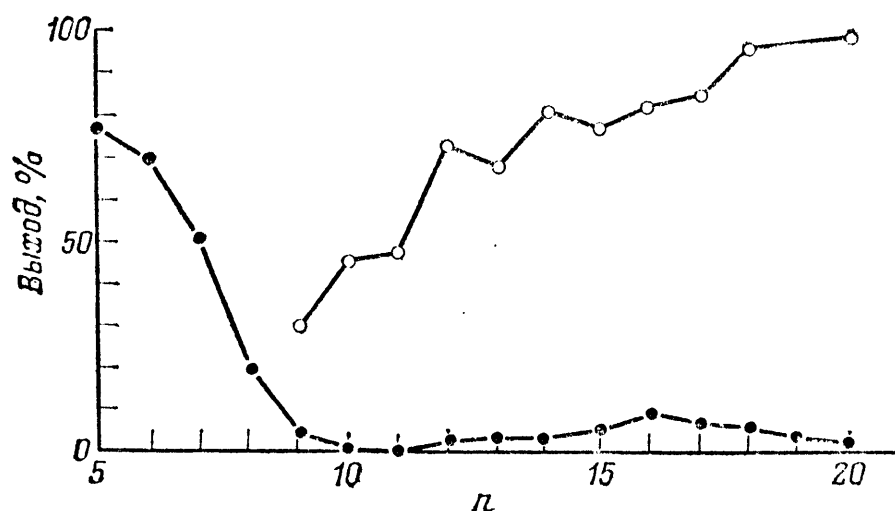


Рис. 2.1.1. Тенденция к циклизации (образованию алициклических соединений) в зависимости от размера цикла.

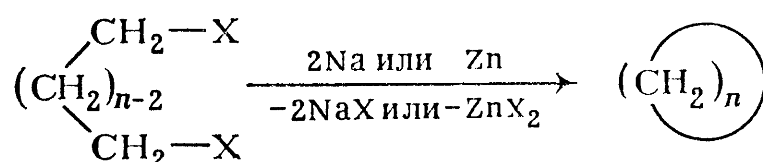
Жирными точками показаны данные, полученные при пиролизе ториевых солей α,ω-дикарбоновых кислот; кружками — при ацилоиновом восстановлении эфиров α,ω-дикарбоновых кислот.

очень низких концентрациях преобладают процессы циклизации, поскольку скорость такой внутримолекулярной реакции пропорциональна первой степени концентрации субстрата, а скорость межмолекулярной реакции — квадрату этой концентрации.

Циклизацию можно сделать предпочтительной, используя особые препаративные методы, позволяющие сблизить реагирующие концевые группы. При получении циклоалканонов пиролизом солей дикарбоновых кислот такое сближение достигается за счет образования соли, а при синтезе 2-оксициклоалканонов при ацилоиновом восстановлении эфиров дикарбоновых кислот под действием натрия — за счет фиксации сложноэфирных групп на поверхности металла. Последняя реакция является как раз наиболее подходящим методом получения средних циклов (см. рис. 2.1.1).

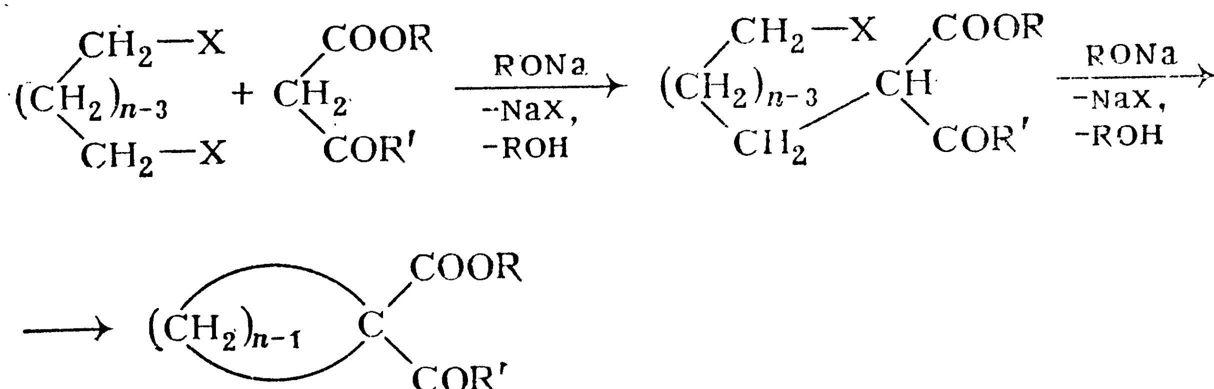
Среди многочисленных реакций циклизации наибольшее значение имеют следующие методы.

(1). *Внутримолекулярная реакция Вюрца α,ω-дигалогеналканов* (Фрейнд, 1882 г.; Густавсон, 1887 г.):



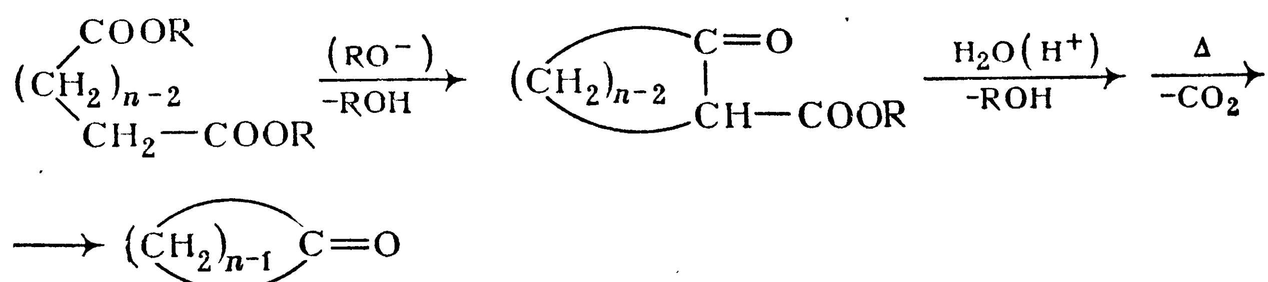
Эта реакция пригодна для получения циклоалканов с n от 3 до 6.

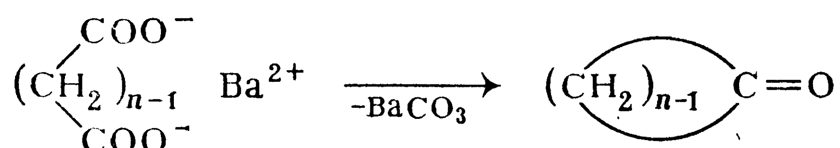
(2). *Внутримолекулярное отщепление галогеноводородов из (ω-галогеналкил)малоновых эфиров или (ω-галогеналкил)ацетоуксусных эфиров* (Перкин, 1883 г.):



При этом обычно смесь 1 моль малонового эфира ($R = C_2H_5$, $R' = OC_2H_5$) или 1 моль ацетоуксусного эфира ($R = C_2H_5$, $R' = CH_3$) с α,ω-дигалогеналканом обрабатывают 2 моль этилата натрия без выделения промежуточно образующегося ω-галогеналкильного производного. Этот метод используют для синтеза циклов с n от 3 до 7.

(3). *Конденсация эфиров дикарбоновых кислот по Дикману* (1901 г.):





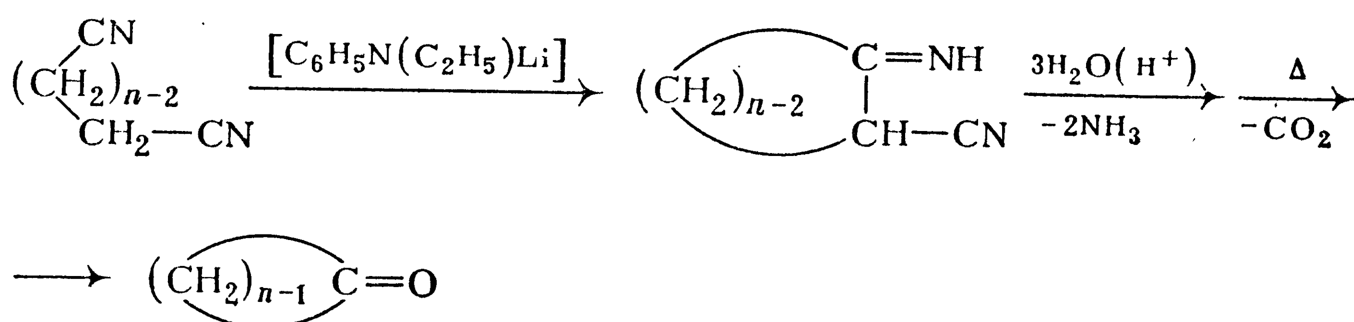
Такой внутримолекулярный вариант конденсации Кляйзена (см. раздел 2.2.5.6) позволяет получить циклопентанон, циклогексанон и циклогептанон.

(4). ***Пиролиз солей дикарбоновых кислот*:**

$$(CH_2)_{n-1}(COO^-)_2\ Ba^{2+} \xrightarrow{-BaCO_3} (CH_2)_{n-1}C{=}O$$

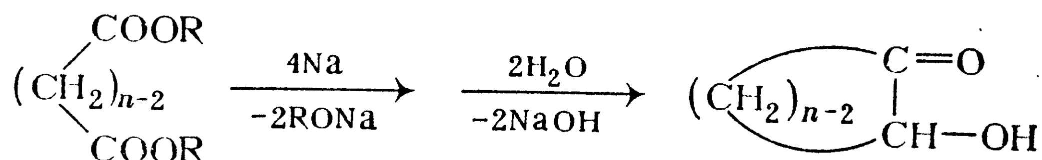
С помощью пиролиза кальциевых и бариевых солей дикарбоновых кислот могут быть получены циклоалканоны с $n = 5$, 6 и 7 (Вислиценус, 1893 г.). Сходным образом Ружичка (1928 г.) из бариевых солей (с еще лучшими выходами из ториевых, цериевых и иттриевых солей) синтезировал и большие циклы (см. рис. 2.1.1).

(5). *Внутримолекулярная циклизация динитрилов по Торпу* [см. раздел 2.2.5.2, реакции нитрилов, реакция (5)].



Реакцию проводят в присутствии литиевой соли N-этиланилина с использованием принципа разбавления Руггли — Циглера (Циглер, 1933 г.). С помощью этого метода удалось помимо 5—8-членных циклов (выход более 90%) получить также 14—33-членные циклоалканоны с выходом до 85%. Напротив, циклононанон, циклодеканон и циклоундеканон этим методом вообще почти не получаются.

(6). *Ацилоиновое восстановление* (см. раздел 2.2.5.2) эфиров дикарбоновых кислот (Прелог и Штоль, 1947 г.):



Такой процесс циклизации протекает гладко для больших, а также средних циклов (см. рис. 2.1.1), причем в этом случае нет необходимости использовать принцип разбавления.

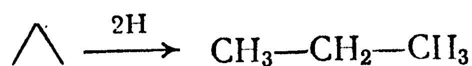
Наряду с процессами циклизации для синтеза алициклических соединений большое значение имеют *реакции расширения цикла* [2.1.10], *реакции сужения цикла* [2.1.11], а также *реакции циклоприсоединения*. Из многочисленных процессов циклоприсоединения следует прежде всего назвать [2 + 1]-циклоприсоединение карбенов и карбеноидов к алкенам (см. раздел 2.1.3.1), приводящее к получению циклопропанов.

Такое же важное значение имеет [2+2]-циклоприсоединение соединений с двойными связями C=C, позволяющее получать производные циклобутана (см. раздел 2.1.3.1). Наконец, крайне ценной является реакция Дильса — Альдера (см. раздел 2.1.3.4), [4 + 2]-циклоприсоединение с образованием кольца циклогексена. Последняя реакция, наряду с процессами гидрирования производных бензола, является важнейшим методом синтеза производных циклогексана. Приложение упомянутых синтетических методов к производным моноциклических, бициклических и т. д. соединений позволяет получить соответственно би-, три- и т. д. -циклические алканы и их производные.

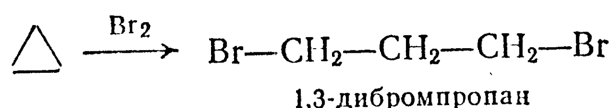
Реакции циклоалканов

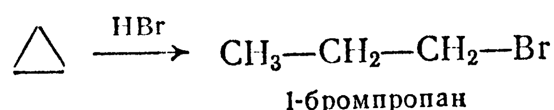
Химические свойства циклоалканов во многом совпадают со свойствами алканов. Так, для насыщенных циклических углеводородов характерны прежде всего реакции радикального замещения. Только циклопропан и циклобутан, а также би- и полициклические углеводороды, содержащие 3- или 4-членные кольца, ведут себя особым образом. Из-за низкой энергии образования связей C—C в этих соединениях они вступают в *реакции присоединения*, сопровождающиеся *раскрытием кольца.*

В особенности поведение циклопропана во многом аналогично реакциям алкенов [2.1.12]. Например, циклопропан можно гидрировать над никелевым или платиновым катализатором уже при температурах ниже 100 °C с образованием пропана:



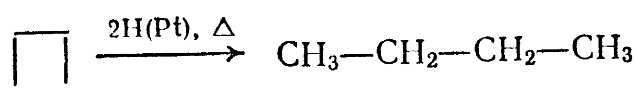
Взаимодействие с бромом, иодом, галогеноводородами и сильно кислыми реагентами также протекает с раскрытием кольца, например:





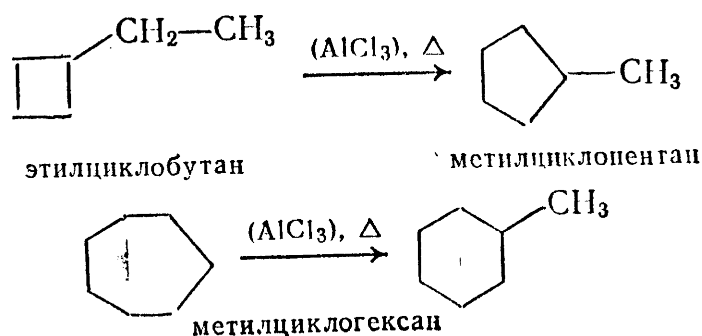
Однако в противоположность алкенам циклопропан не реагирует с озоном или перманганатом калия.

Циклобутан при каталитическом гидрировании превращается в *н*-бутан; однако для этого требуются более высокие температуры, около 200 °C:



При обработке циклобутана бромом или бромистым водородом раскрытия кольца уже не происходит.

Характерными для циклоалканов и прежде всего для их различных производных являются *перегруппировки с уменьшением или увеличением размера цикла.* Так, при нагревании этилциклобутана с хлоридом алюминия образуется метилциклопентан, а циклогептан в аналогичных условиях превращается в метилциклогексан:



В ряду циклоалканов со средними циклами из-за наличия в них несвязных трансанулярных взаимодействий часто наблюдаются трансанулярные реакции (см. раздел 2.1.3.1).

Определение циклоалканов

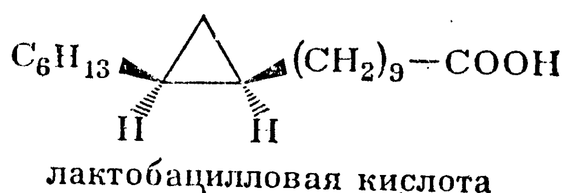
Как и в случае алканов, идентификация циклоалканов с помощью производных почти невозможна, за исключением циклопропана, имеющего ненасыщенный характер. ИК-спектры циклоалканов и алканов очень схожи. Особое положение занимают опять же соединения с трехчленным циклом, ИК-спектры которых отличаются наличием деформационных колебаний кольца в области между 1000 и 1050 $см^{-1}$, а также валентных колебаний С—Н в области 3010—3100 $см^{-1}$. Кроме того, в спектрах ПМР сигналы протонов цикла имеют относительно небольшие значения δ (0 до 1,5 $млн^{-1}$).

Важнейшие циклоалканы

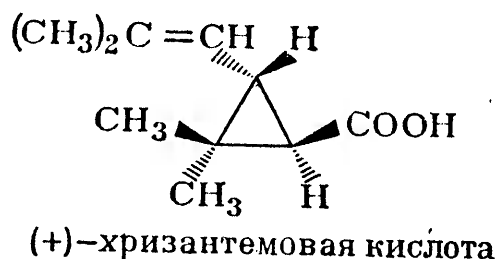
Циклопропан проще всего получать дегалогенированием 1,3-дибромпропана цинком (см. выше). Он представляет собой бесцветный газ, используемый в качестве безвредного и не дающего последствий дыхательного наркотического средства.

Для синтеза замещенных циклопропанов особенно пригодны взаимодействия алкенов с карбенами, а также реакция Симмонса — Смита (см. раздел 2.1.3.1).

Соединения с кольцом циклопропана найдены в целом ряде природных веществ [2.1.13]. В качестве примера можно привести лактобацилловую [10-(*цис*-2′-гексилциклопропил)декановую] кислоту, содержащуюся в липоидной фракции *Lactobacillus arabinosus*, и хризантемовую [3,3-диметил-2-(2′-метилпропен-1′-ил)циклопропанкарбоновую-1] кислоту, выделяемую из пиретрина — действующего начала далматского порошка от насекомых, получаемого из *Chrysanthemum cinerarifolium*:



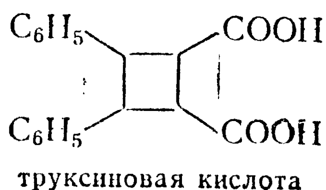
лактобацилловая кислота



(+)-хризантемовая кислота

Некоторые терпены (см. раздел 3.6) также содержат циклопропановое кольцо.

Циклобутан впервые получен Вильштеттером (1907 г.). Получение этого газообразного вещества возможно действием натрия на 1,4-дибромбутан или лучше по реакции Вольфа — Кижнера (см. раздел 2.2.4.1) из циклобутанона. Из известных до настоящего времени природных соединений с циклобутановым кольцом [2.1.13] следует назвать образующиеся при гидролизе попутных алкалоидов кока стереоизомерные труксиновую (3,4-дифенилциклобутандикарбоновую-1,2) кислоту и труксиловую (2,4-дифенилциклобутандикарбоновую-1,3) кислоту, а также бициклические монотерпеновые углеводороды α- и β-пинен (см. раздел 3.6.1).



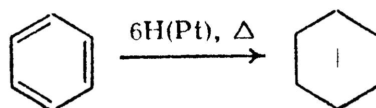
труксиновая кислота



труксиловая кислота

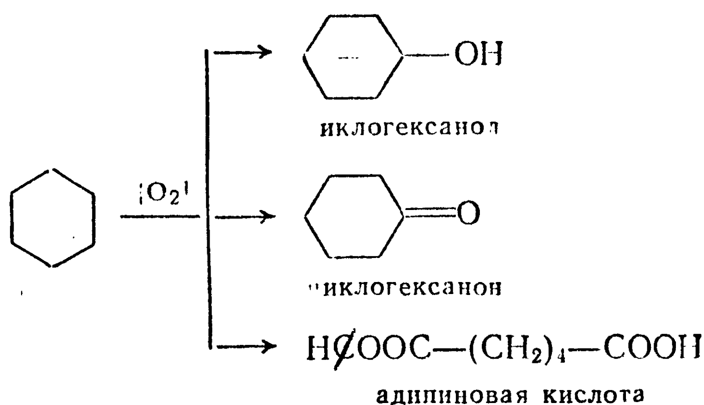
Циклопентан и его алкилзамещенные содержатся в больших количествах в нефти. Такого рода соединения и содержащиеся в значительно меньшем количестве шестичленные циклические углеводороды называют *нафтенами*. В лаборатории циклопентан получают восстановлением циклопентанона, который, в свою очередь, может быть синтезирован, например пиролизом кальциевых или бариевых солей адипиновой кислоты.

Циклогексан является существенной составной частью кавказской и американской нефтей и может быть выделён из них. В технике его получают каталитическим гидрированием бензола над никелевым или платиновым катализаторами при температуре около 200 °С:

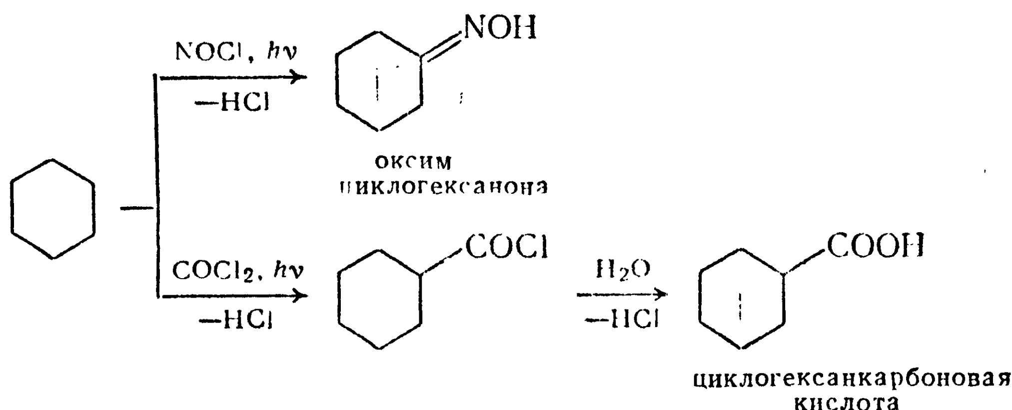


Поскольку производные циклогексана также могут быть получены гидрированием соответствующих производных бензола, то их называют *гидрированными ароматическими соединениями.*

Циклогексан представляет собой бесцветную жидкость с приятным запахом. Он широко используется как растворитель, однако прежде всего важен как исходное сырье для производства полиамидов (см. раздел 3.9), поскольку при его каталитическом окислении воздухом или кислородом в зависимости от условий реакции можно получить циклогексанол, циклогексанон или адипиновую кислоту:



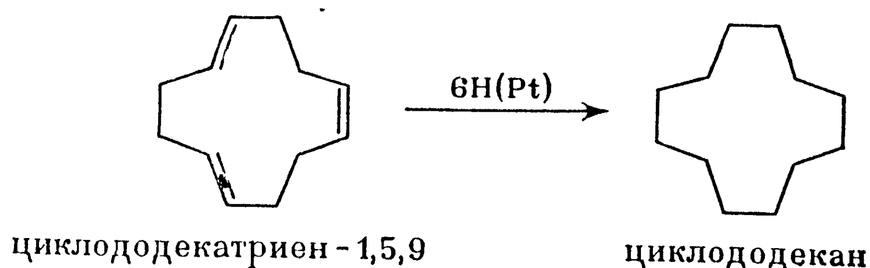
При оксимировании циклогексана получают оксим циклогексанона, а при карбоксилировании фосгеном или оксалилхлоридом — циклогексанкарбоновую кислоту. Оба эти соединения также являются промежуточными продуктами в производстве полиамидов:



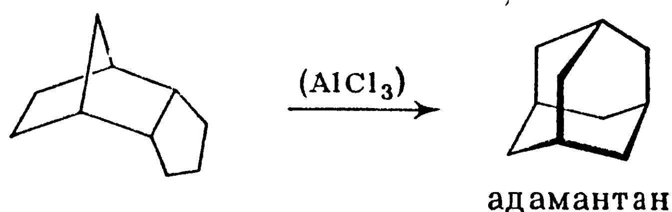
В присутствии платиновых и палладиевых катализаторов циклогексан может быть дегидрирован в бензол.

Аналогично другим циклоалканам, большое число производных циклогексана содержится в природных соединениях.

Циклодекан получают при каталитическом гидрировании циклододекатриена-1,5,9; его используют в качестве исходного сырья в синтезе полиамидов.



Адамантан (трицикло[3,3,1,1^{3,7}]декан) впервые выделен из нефти (Ланда, 1933 г.). Он может быть получен изомеризацией эндотетрагидродициклопентадиена (*эндо*-трицикло[5,2,1,0^{2,6}]декана) под действием хлорида алюминия (Шлейер, 1957 г.):



Адамантан образует бесцветные с камфарным запахом кристаллы, которые уже при комнатной температуре возгоняются (т. пл. 270 °С).

Диамантан (пентацикло[7,3,1,1^{4,12},0^{0,7}0^{6,11}] тетрадекан) представляет собой бесцветное кристаллическое соединение (т. пл. 237 °С). Пространственное расположение его атомов углерода соответствует элементу кристаллической решетки алмаза:



Упражнение 2.1.5. При действии концентрированной серной кислоты диамантанол-1 перегруппировывается в диамантанол-4. При 48 °С $K = 1$.

(*а*) В какую сторону сдвинуто равновесие при температурах выше 48 °С, а в какую сторону — при температуре ниже 48 °С? Обоснуйте свои решения.

(*б*) Вычислите разницы энтропий структурных изомеров, связанную только с различием в числах симметрии, и сравните Ваши данные с экспериментально найденной величиной $\Delta_p S^{\ominus}_{321} = -0{,}014$ кДж · моль$^{-1}$! Чем объясняется наблюдаемое отклонение?

(в) Рассчитайте $\Delta_p H^{\ominus}_{321}$

2.1.3. УГЛЕВОДОРОДЫ С ДВОЙНЫМИ СВЯЗЯМИ

Алкены — ненасыщенные алифатические углеводороды общей формулы C_nH_{2n}. Они содержат двойную связь C=C. Раньше эти соединения называли также *олефинами* (от франц. gaz oléfiant — маслообразующий газ), поскольку их низшие газообразные гомологи при реакции с хлором или бромом образуют маслообразные нерастворимые в воде жидкости. Ненасыщенные алициклические углеводороды с одной двойной связью называются *циклоолефинами* (общая формула C_nH_{2n-2}). Некоторые представители соединений этого гомологического ряда, как и алкены, в небольших количествах содержатся в нефти.

В широком смысле слова к алкенам и соответственно к циклоалкенам причисляют также ненасыщенные углеводороды, содержащие две

или более двойных связей C=C. В зависимости от относительного расположения двойных связей (см. также раздел 1.2.3) различают:

углеводороды с двумя или более изолированными двойными связями C=C,

— углеводороды с кумулированными двойными связями C=C,

— углеводороды с сопряженными двойными связями C=C.

Эти соединения в соответствии со спецификой их свойств будут описаны после изложения основных принципов номенклатуры, а также свойств алкенов и циклоалкенов.

Номенклатура углеводородов с двойными связями

За исключением соединения C_2H_4, для которого употребляется старое название — этилен, наименование всех алкенов образуется одинаково: заменой окончания «*ан*» в названии соответствующего алкана на окончание «*ен*». Положение двойной связи C=C обозначается цифрой (через дефис), поставленной после окончания «*ен*» и указывающей номер первого из двух участвующих в образовании двойной связи sp^2-гибридизованного атома углерода в цепи:



пентен-1



пентен-2

В случае более ненасыщенных алифатических углеводородов в названии соответствующего алкана окончание «*ан*» в соответствии с числом двойных связей C=C заменяется на окончание -*диен*, -*триен* и т. д., с указанием положения каждой из связей, например:

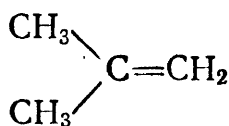


бутадиен-1,2



бутадиен-1,3

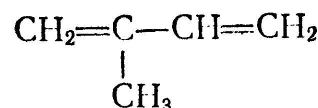
Для некоторых соединений употребляются тривиальные названия, например:



изобутен (изобутилен)
(2-метилпропен)

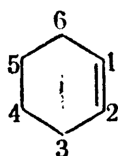


аллен
(пропадиен)

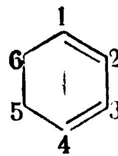


изопрен
(2-метилбутадиен-1,3)

Аналогичным образом, исходя из названий циклоалканов, строят названия циклоалкенов, циклоалкадиенов и т. д. В таком случае нумерация начинается от двойной связи:



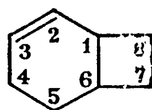
циклогексен



циклогексадиен-1,3

Циклические сопряженные углеводороды называются аннуленами (см. раздел 1.2.4).

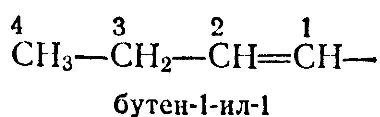
Нумерацию би- и полициклических олефинов проводят аналогично нумерации соответствующей насыщенной системы:



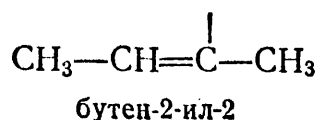
бицикло[4,2,0]октен-2

(Об обозначении конфигурации диастереомерных алкенов и циклоалкенов см. раздел 1.3.5.2).

Названия одновалентных остатков ненасыщенных углеводородов имеют окончание *-енил*:

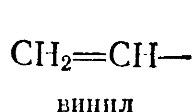


бутен-1-ил-1

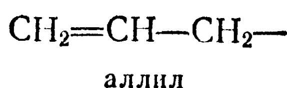


бутен-2-ил-2

Для некоторых типичных групп более употребительны тривиальные названия:



винил



аллил



изопропенил

Упражнение 2.1.6. Напишите формулы всех изомерных алкенов общей формулы C_5H_{10} и назовите их по правилам номенклатуры IUPAC.

2.1.3.1. АЛКЕНЫ И ЦИКЛОАЛКЕНЫ

Физические свойства алкенов и циклоалкенов

Физические свойства алкенов и циклоалкенов аналогичны физическим свойствам алканов (соответственно, циклоалканов). Прежде всего это относится к высшим гомологам. Из данных табл. 2.1.8 видно, что соединения с 2-, 3- и 4-атомами углерода при нормальных условиях газообразны. Следующие за ними соединения до C_{17} представляют собой нерастворимые в воде жидкости с типичным запахом. Более высшие гомологи — твердые вещества.

Среди *цис-транс*-изомеров, как правило, (E)-диастереомеры имеют более высокие температуры плавления, более низкие температуры кипения, меньшую плотность и более низкие показатели преломления по сравнению с (Z)-диастереомерами.

ТАБЛИЦА 2.1.8 **Физические свойства некоторых алкенов и циклоалкенов**

Название	Структурная формула	Т. пл., °C	Т. кип., °C
Этилен	$CH_2=CH_2$	−169,4	−102,4
Пропен	$CH_2=CH-CH_3$	−185,2	−47,7
Бутен-1	$CH_2=CH-CH_2-CH_3$	−185,4	−6,3
(Z)-Бутен-2	$(CH_3)HC=CH(CH_3)$ (CH3 и CH3 по одну сторону; H и H по одну сторону)	−139,3	−3,7
(E)-Бутен-2	$(CH_3)HC=CH(CH_3)$ (CH3 и H по одну сторону; H и CH3 по одну сторону)	−105,8	0,9
Изобутилен (2-метилпропен)	$CH_2=C(CH_3)_2$	−140,7	−6,6
Пентен-1	$CH_2=CH-CH_2-CH_2-CH_3$	−166,2	30,1
Гексен-1	$CH_2=CH-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$	−138,0	63,5
Циклопентен	(циклопентен)	−135,1	44,2
Циклогексен	(циклогексен)	−103,5	82,9

Стабильность алкенов и циклоалкенов

Данные о стандартной энтальпии образования изомерных алкенов и циклоалкенов ($\Delta_{обр}H^{\ominus}_{298}$) и, следовательно, об их термодинамической устойчивости можно получить из величин стандартной энтальпии сгорания ($\Delta_c H^{\ominus}_{298}$) или теплот гидрирования ($\Delta_p H^{\ominus}_{298}$) этих соединений. Последние представляют собой стандартную энтальпию реакции гидрирования.

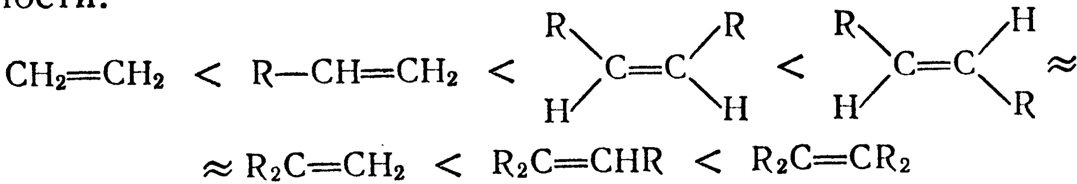
Из приведенных ниже данных по стандартным энтальпиям сгорания $\Delta_c H^{\ominus}_{298}$ изомерных бутенов C_4H_8

Бутен	$\Delta_c H^{\ominus}_{298}$, кДж·моль$^{-1}$	$\Delta_p H^{\ominus}_{298}$, кДж·моль$^{-1}$
Бутен-1	—2719	—126,8
(Z)-Бутен-2	—2712	—119,7
(E)-Бутен-2	—2707	—115,5
2-Метилпропен (изобутилен)	—2703	—118,8

следует, что стабильность бутенов увеличивается в ряду: бутен-1 < < (*Z*)-бутен-2 < (*E*)-бутен-2 < 2-метилпропен.

Та же закономерность наблюдается при рассмотрении теплот гидрирования, причем 2-метилпропен не может сравниваться в этом ряду: при его гидрировании образуется 2-метилпропан, в то же время как гидрирование остальных алкенов приводит к *н*-бутану, стандартные же энтальпии образования *н*-бутана и изобутана различны. Наблюдаемые различия между изомерными бутенами можно понять, если принять, что стабилизация бутена-1 за счет сверхсопряжения меньше, чем у бутена-2, и что в (*Z*)-бутене-2 наблюдается несвязное взаимодействие (стерическое отталкивание) между метильными группами, стоящими в *цис*-положении.

В целом в алкенах наблюдается следующий порядок увеличения стабильности:



$$\approx R_2C{=}CH_2 < R_2C{=}CHR < R_2C{=}CR_2$$

Из данных по теплотам гидрирования диастереомерных циклоалкенов (табл. 2.1.9) следует, что в ряду 8—10-тичленных циклоалкенов (*Z*)-диастереомеры термохимически стабильнее, чем (*E*)-диастереомеры. Особенно велико различие между (*Z*)- и (*E*)-диастереомерами

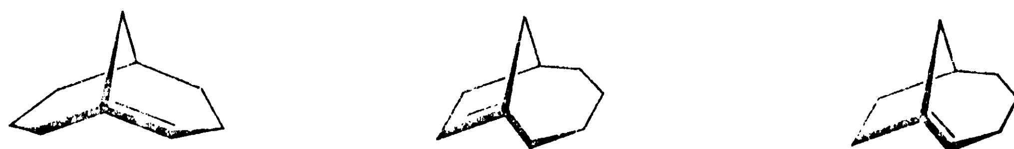
ТАБЛИЦА 2.1.9. Теплоты гидрирования $\Delta_p H^{\theta}_{298}$ циклоалкенов в уксусной кислоте

Циклоалкен	$\Delta_p H^{\theta}_{298}$, кДж·моль$^{-1}$	
	для (*Z*)-диастереомера	для (*E*)-диастереомера
Циклопентен	107,5	
Циклогексен	113,4	
Циклогептен	108,2	
Циклооктен	96,1	134,9
Циклононен	98,8	110,8
Циклодецен	86,5	100,5

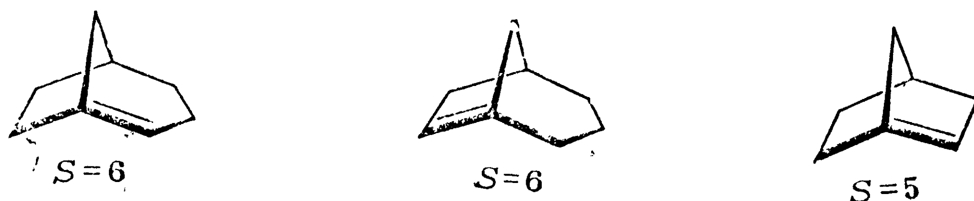
у циклооктена. (E)-циклогептен настолько нестабилен, что его удалось зафиксировать только путем образования аддукта с 1,3-дифенилбенз-[c]фураном (см. раздел 2.3.3, производные фурана).

Взаимные превращения (Z)- и (E)-форм друг в друга протекают как при их термической, так и при фотохимической активации. Это превращение проходит через триплетное состояние и поэтому принадлежит к так называемым электронно-неадиабатическим реакциям. Энергия активации превращения (E)-бутена-2 в (Z)-бутен-2 составляет около 264 кДж·моль$^{-1}$.

В 1924 г. Бредт установил, что в мостиковых бициклических углеводородах напряженность цикла должна препятствовать образованию двойной связи в голове моста. Согласно уточненному *правилу Бредта* [2.1.14] стабильны только такие бицикло[x, y, z]алкены-1, у которых сумма членов цикла $S = x + y + z \geqslant 7$. Так, в последние годы удалось получить следующие соединения ($S = 7$):



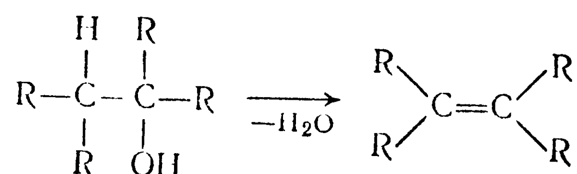
Олефины с двойной связью в голове моста при $S = 6$ или $S = 5$, хотя в принципе и существуют, но крайне нестабильны и до сих пор были охарактеризованы лишь улавливанием продуктов их превращений.



Получение алкенов и циклоалкенов

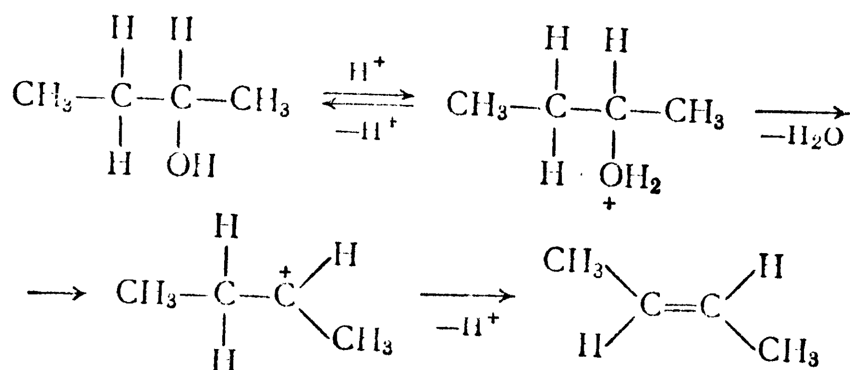
Известно много способов получения алкенов и циклоалкенов [2.1.15]. Здесь мы рассмотрим лишь некоторые из них.

(1). *Дегидратация спиртов.* Алкены и циклоалкены можно получить отщеплением воды от спиртов. Реакция протекает по общей схеме:



Поскольку в данном случае происходит внутримолекулярное отщепление воды от двух соседних атомов, эту реакцию причисляют к реакциям β-*элиминирования*.

Спирты дегидратируют нагреванием с серной или фосфорной кислотами или же с хлоридом цинка. В основе этого катализируемого кислотами превращения в большинстве своем лежит механизм $E1$ (см. раздел 1.5.8.2), например:



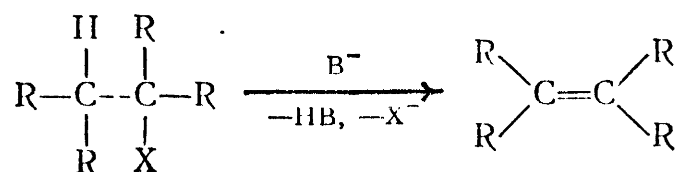
Прежде всего происходит протонирование гидроксильной группы. На второй стадии, определяющей скорость реакции, в результате отщепления воды образуется ион карбения, который далее стабилизуется, теряя протон и образуя π-связь.

Как правило, реакция *E*1 протекает региоселективно; отщепление протона происходит таким образом, что преимущественно образуется наиболее стабильный продукт реакции, т. е. алкен, с бóльшим числом алкильных заместителей у двойной связи C=C (*правило Зайцева*). Поэтому в приведенном выше примере из бутанола-2 образуется не бутен-1, но бутен-2.

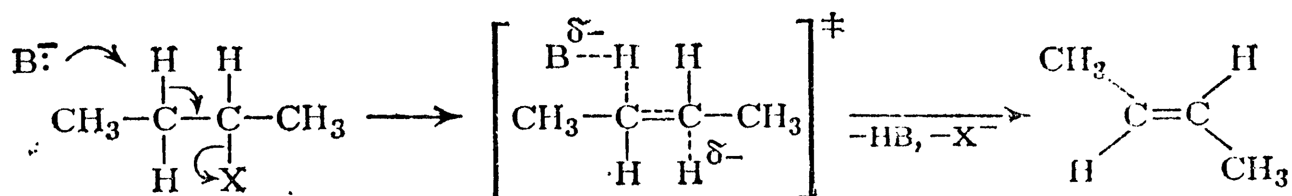
В ряду первичный спирт < вторичный спирт < третичный спирт тенденция к образованию иона карбения растет, и таким образом увеличивается легкость дегидратации. Конкурентными реакциями в этом случае являются реакции S_N1 (см. раздел 1.5.8.2) с образованием простых эфиров, а также перегруппировки иона карбения [см. раздел 2.2.1, получение галогенуглеводородов, способ (3)]. Последующие процессы заключаются в изомеризации или полимеризации образующихся алкенов.

Значительно большее значение, чем кислотная дегидратация в жидкой фазе, имеет парофазная каталитическая дегидратация спиртов над оксидами алюминия или тория. В этом случае конкурентные и последующие процессы в значительной степени подавлены, а при использовании частично отравленных катализаторов (например, оксид алюминия/пиридин) подавлены полностью.

(2). *Дегидрогалогенирование галогеналканов и галогенциклоалканов.* При обработке галогеналканов и галогенциклоалканов основаниями, например спиртовым раствором едкого кали, происходит отщепление галогеноводорода, и также образуется олефин:

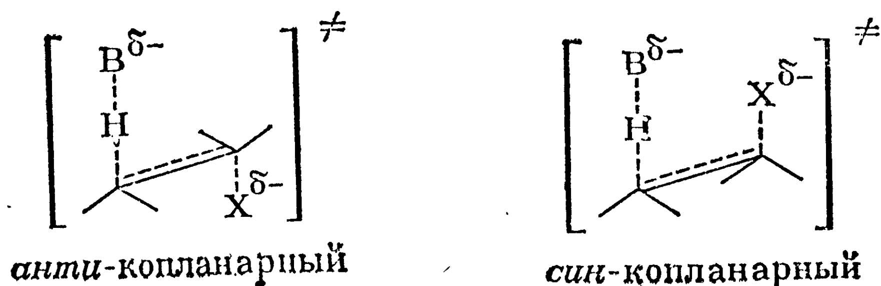


В случае первичных или вторичных галогенпроизводных реакция в большинстве случаев протекает по механизму *E*2 (см. раздел 1.5.7):



Основание отщепляет протон, и одновременно с образованием двойной связи расщепляется связь C—X.

Как правило, реакция *E*2 представляет собой стереоспецифическое *анти*-элиминирование, поскольку *анти-копланарное* переходное состояние благодаря *анти-перипланарной* конформации энергетически выгоднее *син*-копланарного, и, кроме того, в том же направлении действуют еще и стереоэлектронные факторы [2.1.16].



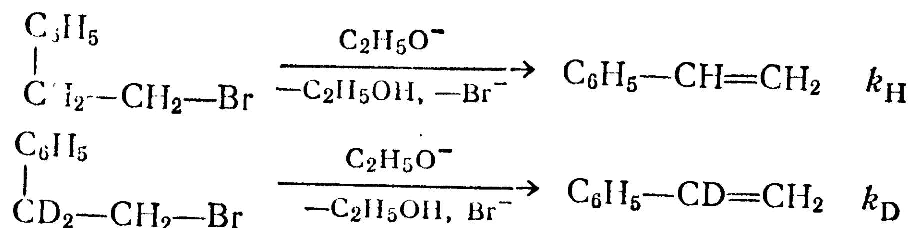
В целом реакции $E2$ протекают региоселективно. При дегидрогалогенировании с малыми стерическими требованиями в переходном состоянии часто соблюдается правило Зайцева. Однако имеются случаи, когда из-за стерических факторов преимущественно образуется олефин с меньшим числом алкильных заместителей у двойной связи C=C (*правило Гофмана*). Кроме того, на региоселективность сложным образом влияют и другие факторы, такие как строение радикалов R, тенденция X к отщеплению, сила основания B^- и характер растворителя.

Побочными параллельными процессами при $E2$-отщеплении часто являются S_N2-реакции (см. раздел 1.5.7).

В случае третичных галогенидов β-элиминирование обычно проходит по механизму $E1$ преимущественно с соблюдением правила Зайцева.

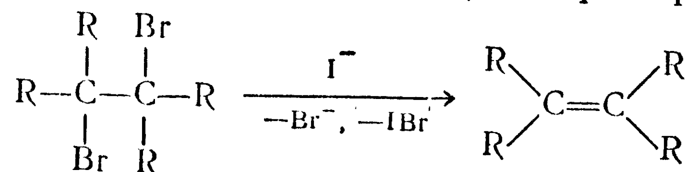
Другие процессы β-элиминирования также могут протекать как по механизмам $E1$, так и $E2$, в зависимости от структуры реагирующих соединений и условий проведения реакции. Так, в полярных растворителях преобладает механизм $E1$, тогда как при использовании высоких концентраций сильных оснований преимущественным оказывается механизм $E2$.

Упражнение 2.1.7. Для двух приведенных ниже реакций кинетический изотопный эффект k_H/k_D найден равным 6,9.



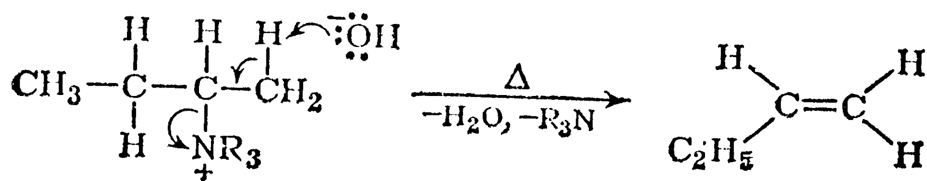
Какой из механизмов имеет место, $E1$ или $E2$?

(3). *Дегалогенирование 1,2-дигалогеналканов и 1,2-дигалогенциклоалканов.* Действием цинка или иодида натрия в метаноле (Мульдерс, 1963 г.), солей двухвалентного хрома (Аллен, 1960 г.) или тиосульфата натрия в диметилсульфоксиде (Ибне-Рас, 1973 г.) 1,2-дибромиды могут быть превращены в алкены (циклоалкены), например:



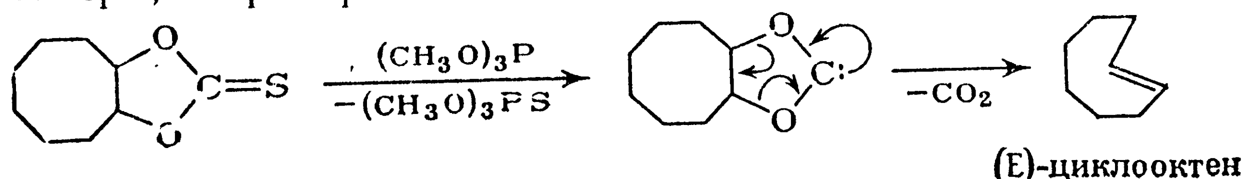
Этот метод используется прежде всего тогда, когда олефин необходимо очистить или отделить от насыщенных углеводородов, для чего двойную связь C=C «защищают», присоединяя к ней бром и переводя, таким образом, олефин в 1,2-дибромид. Поскольку как присоединение, так и элиминирование протекают *транс*-стереоспецифично (см. ниже), то конфигурация олефина при этом не меняется.

(4). *Гофмановское расщепление гидроксидов четвертичных аммониевых оснований.* Гидроксиды четвертичных аммониевых оснований (см. раздел 2.2.11.1) при нагревании претерпевают β-элиминирование. Эта реакция представляет собой $E2$-процесс и протекает региоселективно по правилу Гофмана, например:

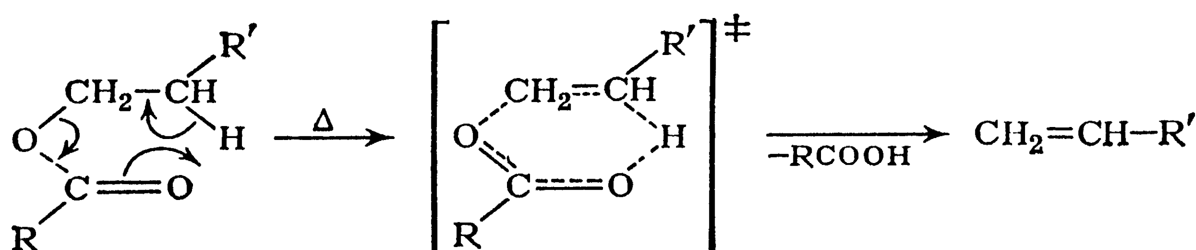


(5). *Элиминирование по Кори-Винтеру* (1963 г.). При обработке трифенилфосфитом циклические тионкарбонаты могут быть превращены в олефины. При этом сперва образуется карбен (см. ниже), который

затем отщепляет диоксид углерода. Реакция протекает стереоспецифично: из циклических тионкарбонатов *транс*-диолов образуются (*E*)-диастереомеры, например:

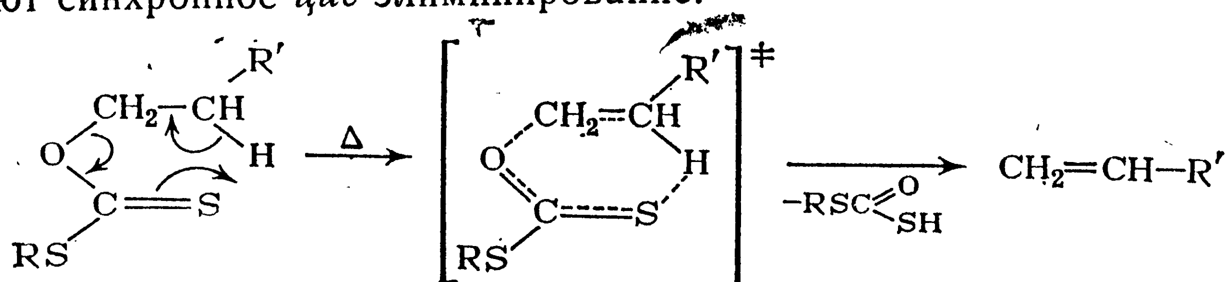


(6). *Пиролиз эфиров карбоновых кислот.* При нагревании алкиловых или циклоалкиловых эфиров карбоновых кислот до температуры около 500 °C получают алкены (соответственно, циклоалкены):



В этом случае протекает синхронное *цис*-элиминирование, идущее через циклический активированный комплекс (см. раздел 1.5.7). Пиролиз сложных эфиров вторичных и третичных спиртов региоселективен и протекает по правилу Гофмана.

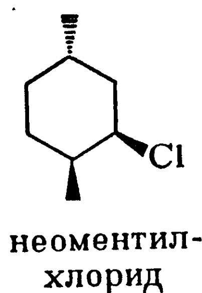
(7). *Пиролиз эфиров ксантогеновой кислоты* (*реакция Чугаева*, 1899 г.). Образующиеся из спиртов эфиры ксантогеновой кислоты (ксантогенаты, см. раздел 2.2.6.4) при нагревании до 200 °C также претерпевают синхронное *цис*-элиминирование:



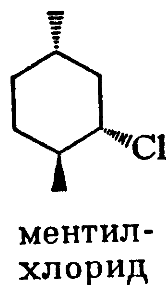
Получающаяся при этом ксантогеновая кислота нестабильна и разлагается с выделением COS и тиола.

Упражнение 2.1.8. Какие олефины будут образовываться в приведенных ниже реакциях?

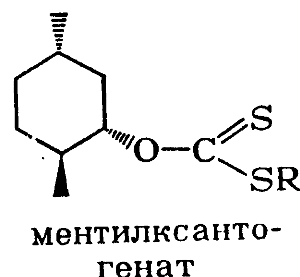
(*а*) Взаимодействие неоментилхлорида с этилатом натрия (*E*2).
(*б*) Взаимодействие ментилхлорида с этилатом натрия (*E*2).
(*в*) Сольволиз ментилхлорида (*E*1).
(*г*) Пиролиз ментилксантогената.



неоментилхлорид

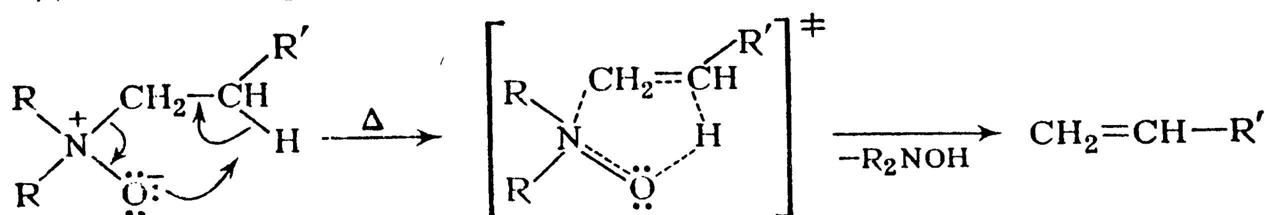


ментилхлорид



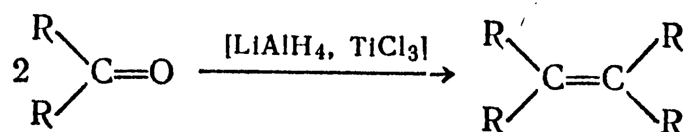
ментилксантогенат

(8). *Реакция Коупа* (1949 г.). При нагревании оксидов аминов (см. раздел 2.2.11.1) также наблюдается синхронное *цис*-элиминирование, приводящее к олефину:



Эта реакция протекает в диметилсульфоксиде или тетрагидрофуране уже при комнатной температуре (Крам, 1962 г.) и особенно пригодна для получения *транс*-циклоалкенов, таких как (*E*)-циклооктен.

(9). *Восстановительное сочетание альдегидов и кетонов* (*Мури, 1972 г.*). При обработке алюмогидридом лития и хлоридом титана(III) в растворе тетрагидрофурана из двух молекул альдегидов или кетонов с хорошими выходами образуются ди- или соответственно тетразамещенные алкены.



(10). *Реакция Виттига* (1953 г., см. раздел 2.2.18.1). Взаимодействием альдегидов или кетонов с алкилиденфосфоранами получено большое число алкенов. Эта стереоселективная реакция синтеза (*Z*)-алкенов оправдала себя как метод получения каротиноидов (см. раздел 3.6.3) и феромонов (см. ниже).

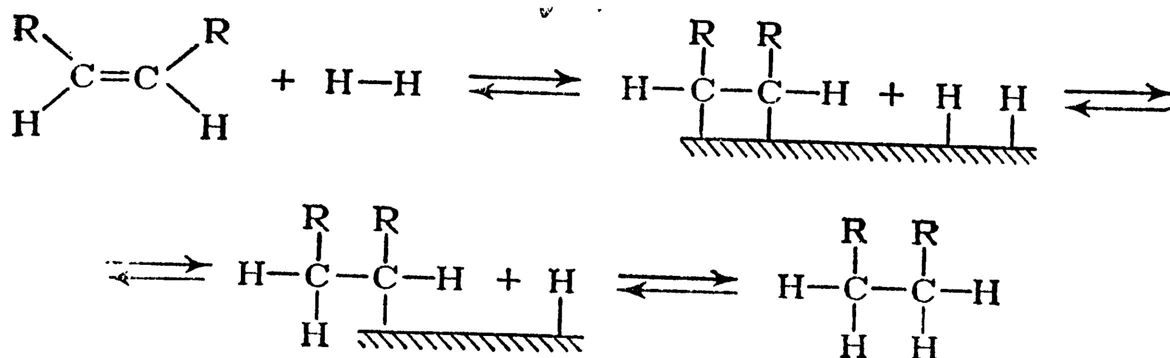
Низшие алкены (C_2—C_5) в промышленных масштабах получают из газов, образующихся при очистке нефти, а также при пиролизе бензинов и керосинов при температурах 800—900 °С или, наконец, путем каталитического дегидрирования алканов.

Реакции алкенов и циклоалкенов

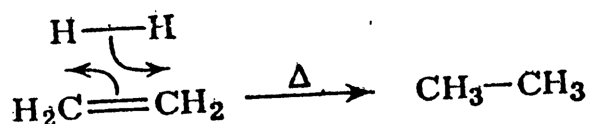
Химические свойства алкенов определяются прежде всего наличием π-связи. Из-за высокой электронной поляризуемости и относительно низкой энергии образования π-связи эти соединения проявляют непредельный характер. Они легко вступают в реакции присоединения с разрывом π-связи и образованием насыщенных соединений. Поскольку двойная связь С=С имеет нуклеофильный характер, то наряду с радикальным присоединением для этих соединений характерно электрофильное присоединение.

(1). *Каталитическое гидрирование.* Присоединение водорода к алкенам или циклоалкенам приводит к алканам или соответственно циклоалканам. В присутствии специальных платиновых и палладиевых катализаторов эта реакция в большинстве случаев протекает уже при нормальных условиях. В промышленности используют менее активные катализаторы, и поэтому работают при повышенных температурах (200—300 °С) и при высоком давлении.

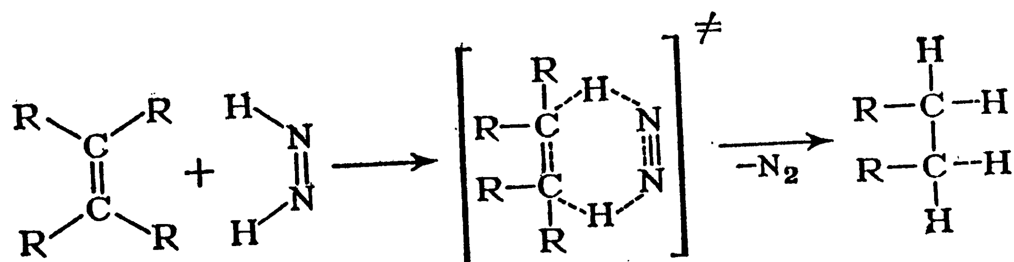
При каталитическом гидрировании прежде всего протекает обратимый экзотермический процесс фиксации олефина за счет π-электронов на поверхности катализатора (хемосорбция). За такой активацией следует обратимый и постадийный перенос водорода, также активированного за счет хемосорбции. В ряде случаев кинетические данные позволяют считать, что на стадии, определяющей скорость реакции, адсорбированный олефин реагирует с водородом из газовой фазы. Как правило, наблюдается *цис*-присоединение, при котором субстрат атакуется пространственно с наименее затрудненной стороны.



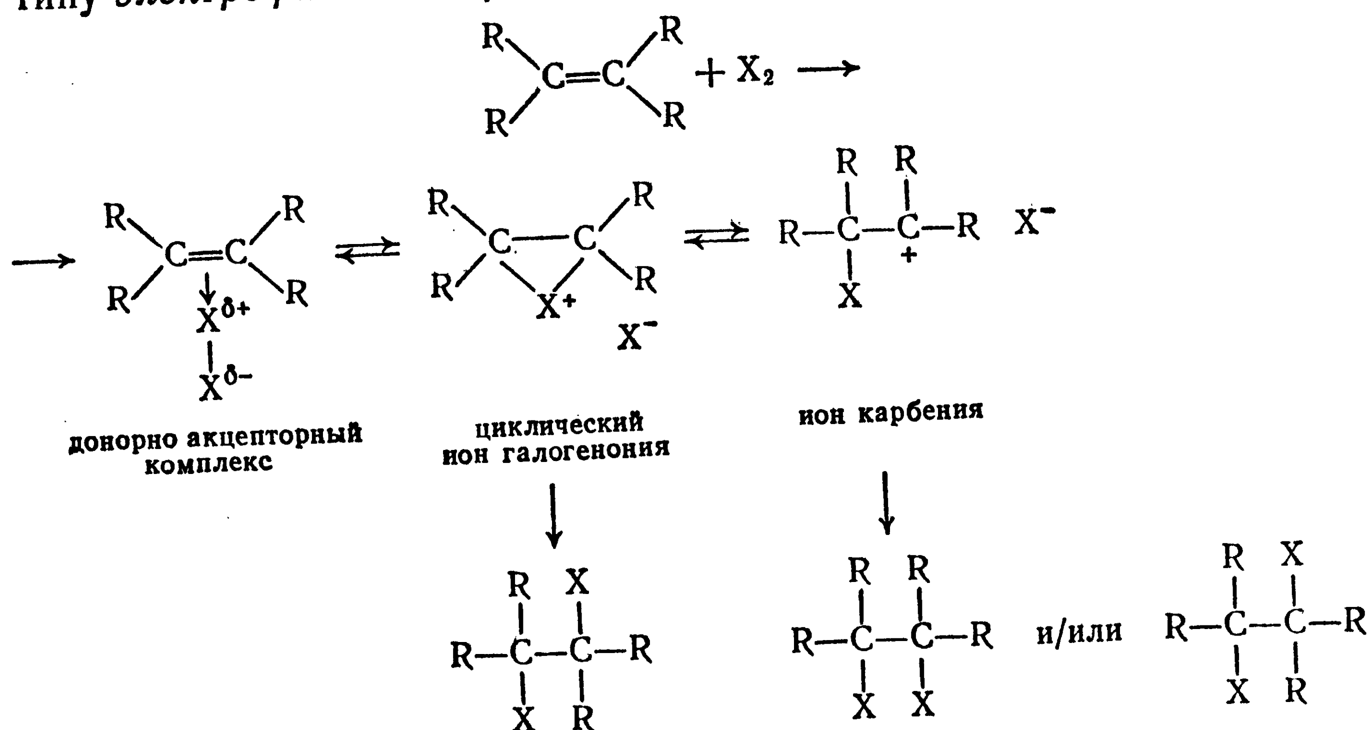
Упражнение 2.1.9. Считаете ли Вы возможным приведенный ниже механизм гидрирования этилена?



(2). *Восстановление диимином.* При обработке олефина диимином, получаемым, например, при окислении гидразина в присутствии ионов меди(II), наблюдается стереоспецифическое *цис*-присоединение водорода. В этом случае имеет место синхронный процесс, протекающий с образованием циклического переходного комплекса:



(3). *Присоединение галогенов.* Бром и хлор присоединяются к алкенам с образованием 1,2-дигалогеналканов. Многочисленными исследованиями показано, что эта реакция протекает по ионному механизму по типу *электрофильного присоединения*:



Вначале образуется донорно-акцепторный комплекс (π-комплекс), в котором связывающая π-МО олефина перекрывается с антисвязывающей σ-МО молекулы галогена.

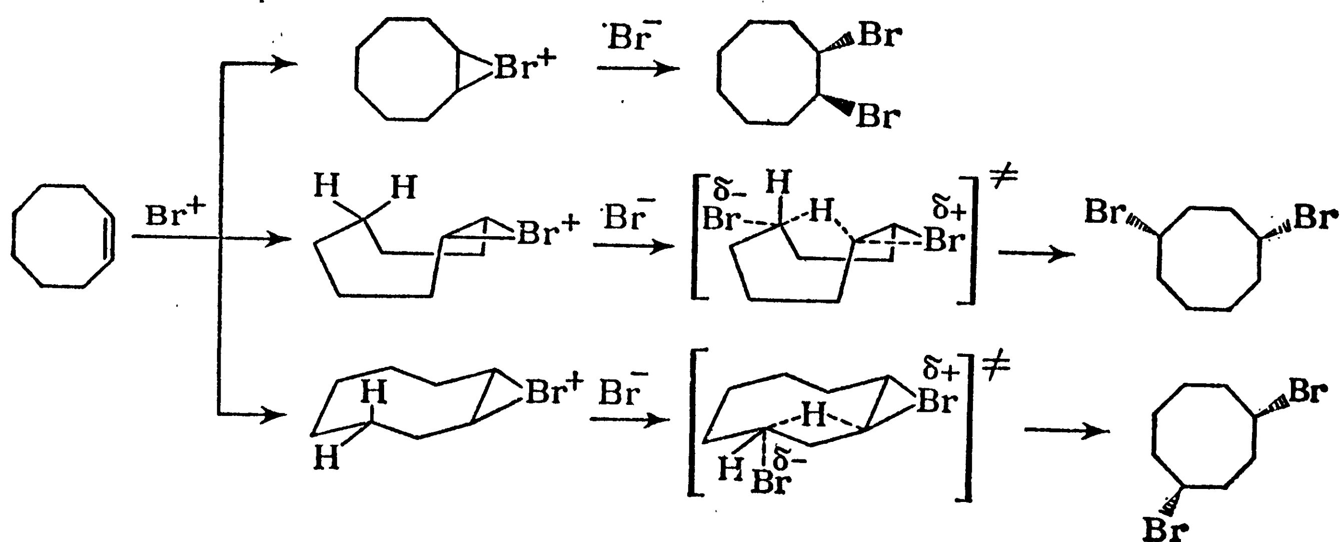
После этого образуются промежуточные вещества, которые лучше всего описываются равновесием между циклическим ионом галогенония и ионом карбения. Положение этого равновесия определяется прежде всего стабилизацией этих ионов за счет эффектов заместителей. Большое влияние оказывают также сольватация и способность атома галогена к образованию мостика, которая увеличивается с увеличением поляризуемости в ряду: $F < Cl < Br < I$ [2.1.17]. Если более стабилен ион галогенония, то реакция в целом протекает как *транс*-присоединение; атака иона X^- на ион галогенония протекает по типу S_N2-реакции (см. раздел 1.5.7). Если же более стабилен ион карбения, то существуют две возможности:

— если ион карбения и галогенид-анион образуют внутреннюю (тесную) ионную пару, то взаимодействие протекает стереоспецифически с образованием *цис*-аддукта;

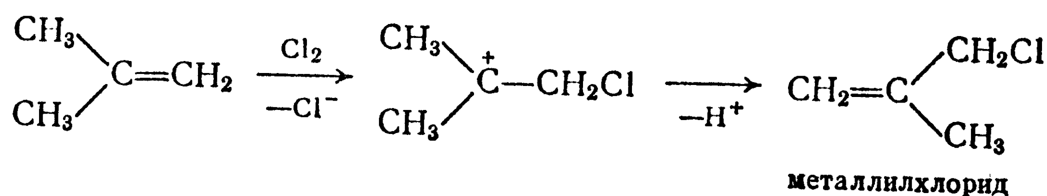
— если свободный ион карбения имеет достаточно большое время жизни, то образуется термодинамически контролируемая смесь продуктов.

Какой из механизмов имеет место в таких реакциях как электрофильное присоединение галогеноводородов, минеральных кислот, воды, сульфенилгалогенидов и т. д., должно быть решено особо в каждом конкретном случае. Однако можно сказать, что присоединение брома к алкенам, как правило, представляет собой *транс*-присоединение, протекающее через образование бромониевого иона.

Эти выводы в общем случае действительны и в отношении реакций присоединения галогенов к циклоалкенам. Например, при взаимодействии брома с циклогексеном получают *транс*-1,2-дибромциклогексан. Исключением являются циклоалкены со средними циклами, где частично образуются продукты *транс*-анулярных реакций. Обработка (*Z*)-циклооктена бромом наряду с *транс*-1,2-дибромциклооктаном дает заметные количества *цис*-1,4-дибромциклооктана. Образование последнего объясняется 1,3- и 1,5-гидридными сдвигами, протекающими в промежуточно образующихся ионах галогенония или карбения.

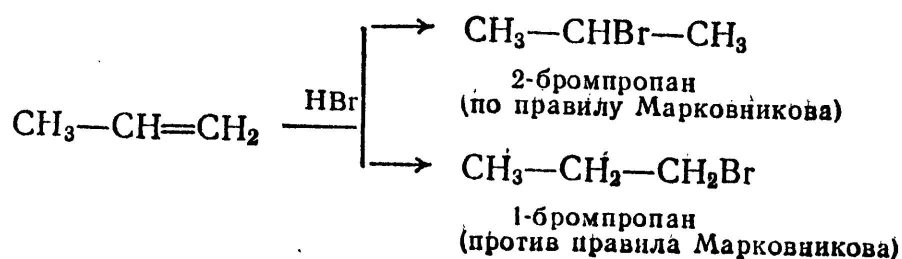


Реакция изобутилена (2-метилпропена) с хлором также не укладывается в общую схему. В этом случае по *механизму присоединения-отщепления* преимущественно образуется металлилхлорид (3-хлор-2-метилпропен):

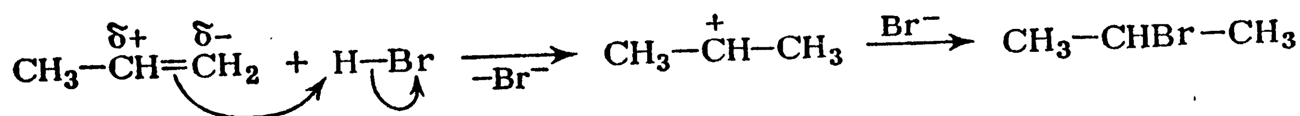


Упражнение 2.1.10. Как можно доказать, что реакция присоединения брома к двойной связи C=C протекает как электрофильное присоединение?

(4). *Присоединение галогеноводородов*. Присоединением галогеноводородов к алкенам или циклоалкенам получают галогеналканы или соответственно галогенциклоалканы. Реакционноспособность галогеноводородов растет с увеличением силы кислот в ряду: HF < HCl < < HBr < HI. В случае несимметричных олефинов можно ожидать образования двух структурно изомерных продуктов, например:

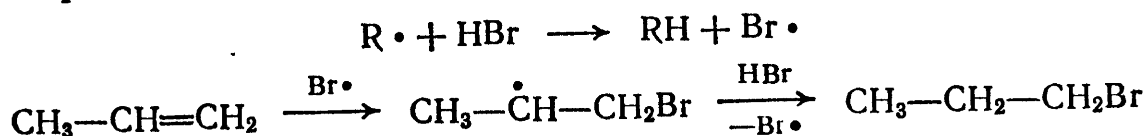


Электрофильное присоединение галогеноводородов (и несимметричных реагентов вообще) протекает региоселективно по *правилу Марковникова*, а именно: *атом галогена* (*вообще отрицательная часть реагента*) *присоединяется к атому углерода, связанному с наименьшим числом атомов водорода*. Поэтому при реакции пропилена с бромистым водородом образуется преимущественно 2-бромпропан. Такое направление реакции можно понять, если вспомнить, что +*I*-эффект метильной группы сдвигает π-электронную плотность в сторону наиболее обогащенного водородом ненасыщенного атома углерода. Поэтому электрофил преимущественно атакует именно это место, тем более что при этом образуется более стабильный ион карбения.



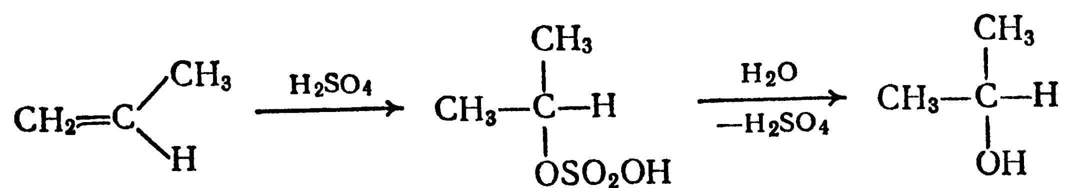
Упражнение 2.1.11. Какое соединение образуется при электрофильном присоединении хлористого водорода к винилхлориду $CH_2{=}CH{-}Cl$? Обоснуйте Ваши выводы.

Хараш (1933 г.) показал, что в присутствии пероксидов присоединение бромистого водорода протекает против правила Марковникова. В соответствии с этим из пропилена региоселективно образуется 1-бромпропан. Этот так называемый *пероксидный эффект* связан с тем, что реакция протекает по радикальному механизму:



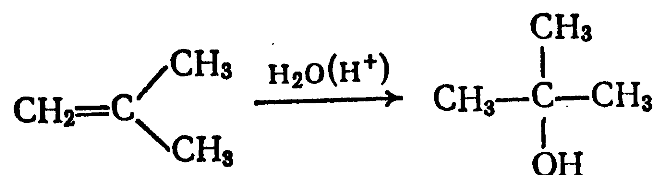
Образующийся на первой стадии атом брома предпочтительнее атакует атом С-1, поскольку при этом образуется вторичный радикал (1-бромпропил-2), более стабильный, чем первичный радикал (2-бромпропил-1).

(5). *Присоединение серной кислоты.* Электрофильное присоединение серной кислоты к алкенам и циклоалкенам следует правилу Марковникова и приводит к кислым эфирам серной кислоты (алкил- или циклоалкилсульфатам), гидролизом которых получают спирты, например:



Таким путем в промышленности из этилена и пропилена получают соответственно этанол и изопропанол (пропанол-2). Загрязненные олефинами алканы и циклоалканы могут быть очищены встряхиванием с концентрированной серной кислотой, поскольку насыщенные углеводороды с ней не реагируют.

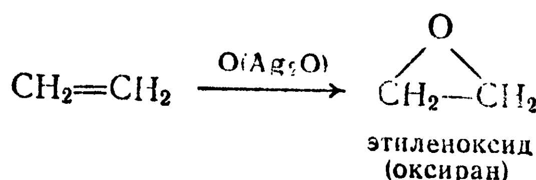
(6). *Гидратация.* Прямое превращение олефинов в спирты успешно осуществляют каталитическим присоединением воды в присутствии кислот, например:



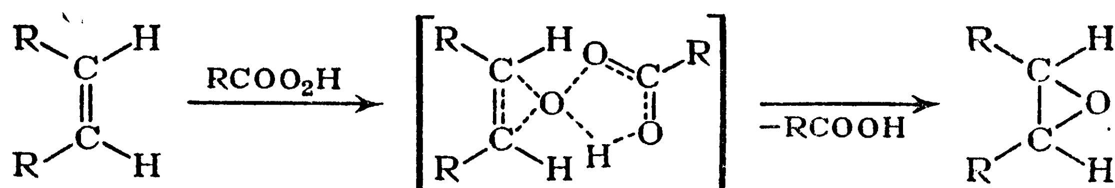
Реакция имеет значение, в частности, для синтеза *трет*-бутанола (2-метилпропанола-2) из изобутилена (2-метилпропена).

(7). *Окисление.* Направление окисления алкенов и циклоалкенов существенно зависит от используемого окислителя и от условий реакции.

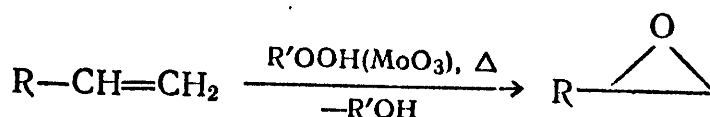
Эпоксидирование. Каталитическое окисление олефинов над оксидом серебра приводит к эпоксидам (оксиранам, см. раздел 2.3.1). Например:



Такого рода соединения могут быть получены также по Прилежаеву (1912 г.) обработкой олефинов перкислотами. Чаще всего для этого используют пербензойную, 4-нитропербензойную и моноперфталевую кислоты. Реакция протекает как электрофильное синхронное *цис*-присоединение с образованием циклического активированного комплекса:

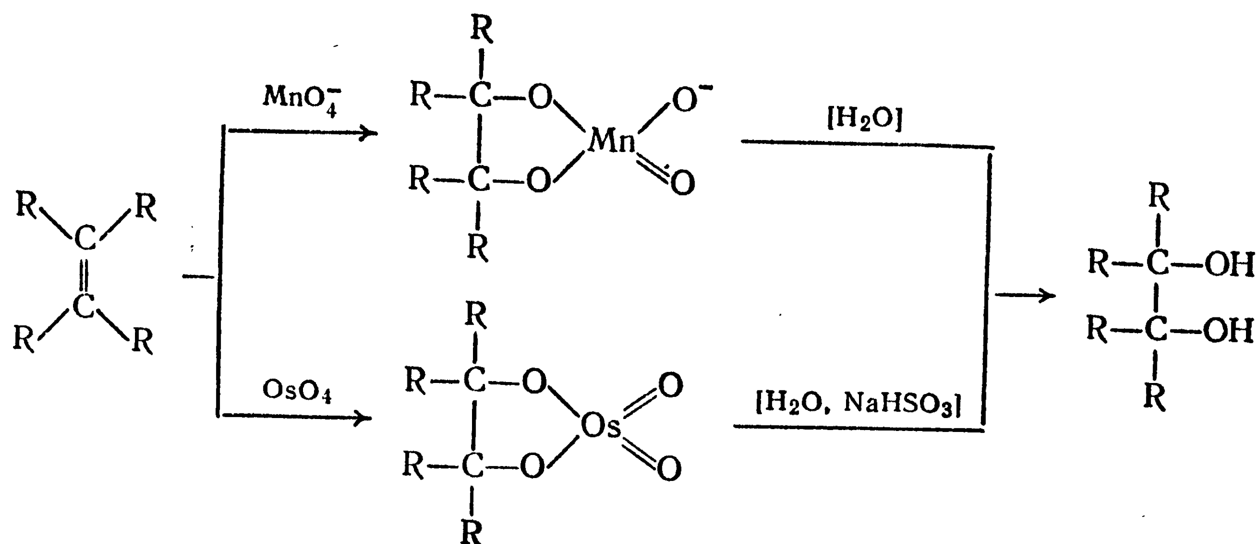


Оксираны получаются также окислением олефинов гидропероксидами в присутствии молибден-, вольфрам- или ванадийсодержащих катализаторов, например:



Кислый гидролиз оксиранов приводит к раскрытию оксидного цикла с образованием *транс*-диолов (*транс*-гликолей).

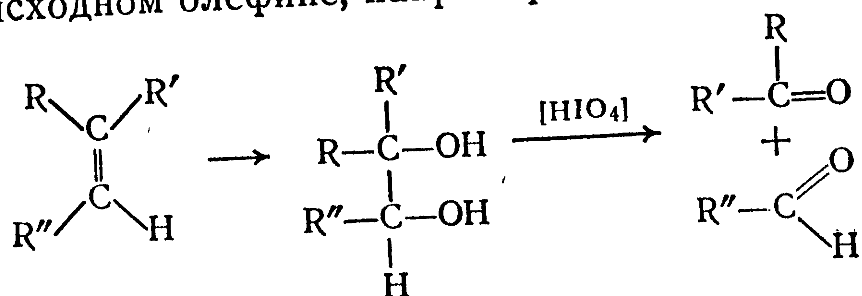
Гидроксилирование (синтез гликолей). При обработке алкенов или циклоалкенов разбавленным щелочным раствором перманганата калия через циклические промежуточные продукты образуются *цис*-1,2-диолы (*цис*-гликоли); одновременно наблюдается обесцвечивание раствора перманганата калия и выпадение коричневого осадка гидроксида марганца(IV) (*проба Байера, реакция Вагнера*).



цис-Гликоли получают также, если олефин при комнатной температуре обработать оксидом осмия(VIII) и образующийся при этом циклический сложный эфир восстановить бисульфитом натрия (Криге, 1936 г.). В последнее время вместо очень токсичного оксида осмия(VIII) используют менее опасный оксид рутения (VIII) (Беркович, 1958 г.).

Окислением тетраацетатом свинца (Криге) или периодной кислотой (Малапраде) гликоли могут быть переведены в альдегиды и/или

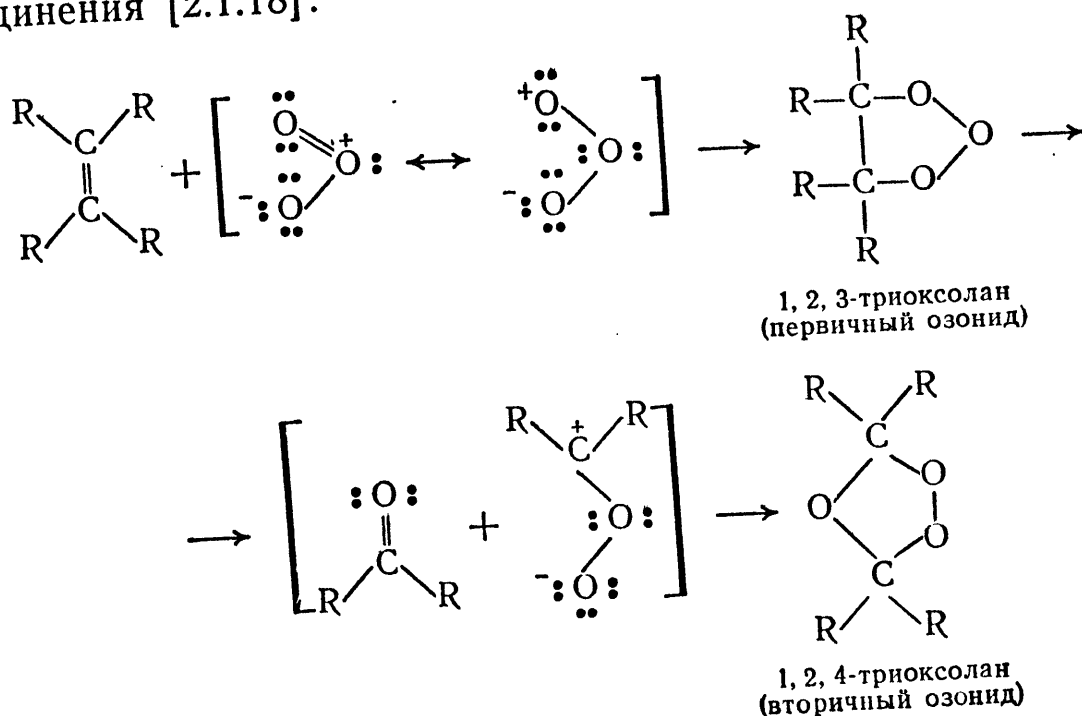
кетоны (расщепление гликолей). Идентификация полученных в результате продуктов окисления позволяет установить положение двойной связи C=C в исходном олефине, например:



Еще проще такое определение положения двойной связи C=C проводить путем обработки алкена реагентом Лемье (1955 г.) — водным раствором периодата в присутствии следов перманганата калия. При этом происходит окисление олефина до гликоля, который далее расщепляется периодатом. Выделяющиеся альдегиды далее окисляются перманганатом до карбоновых кислот. Весь процесс требует лишь небольших количеств перманганата калия, поскольку соединения марганца низшей валентности вновь окисляются периодатом до соединения марганца(VII).

Озонирование (*озонолиз*). Харрис (1910 г.) нашел, что уже при низких температурах озон быстро и количественно присоединяется по двойной связи C=C с образованием озонидов. В качестве растворителей при этом используют хлороформ, четыреххлористый углерод, гексан и др.

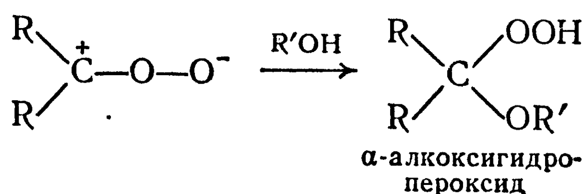
Существующие в настоящее время представления о механизме озонолиза даны прежде всего Криге. Как предполагал еще Штаудингер (1922 г.), при этом образуется промежуточный первичный озонид (мольозонид), имеющий структуру 1,2,3-триоксолана. Эта реакция относится к *1,3-диполярному циклоприсоединению* (Хьюзген, 1959 г.), при котором в результате синхронного *цис*-присоединения *1,3-диполя* к кратной связи так называемого диполярофила образуются гетероциклические соединения [2.1.18].



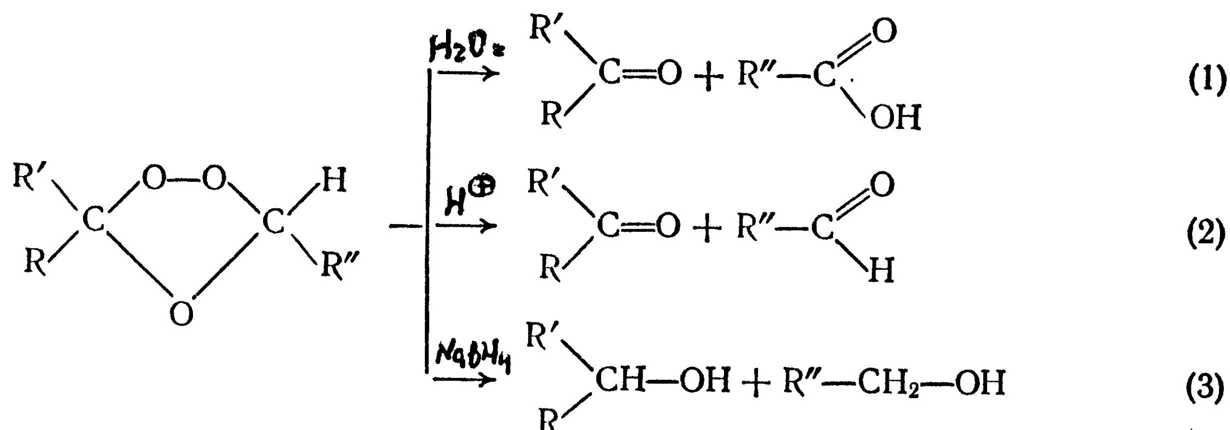
Нестабильный первичный озонид распадается на карбонильное соединение и диполярный ион, которые в инертном растворителе за счет повторной реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения превращаются во вторичный озонид (1,2,4-триоксолан).

По иному протекает озонирование в спиртовом растворе. В этом случае образовавшийся при распаде 1,2,3-триоксолана диполярный ион

реагирует со спиртом, и в продуктах реакции наряду с карбонильным соединением появляется α-алкоксигидропероксид:

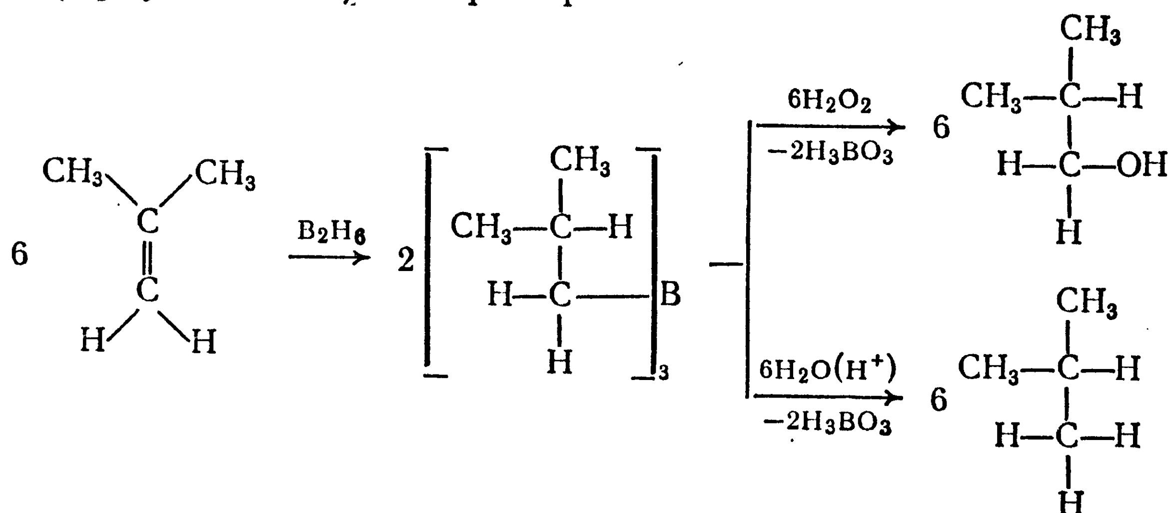


Если озонирование заканчивается расщеплением озонида, то говорят об озонолизе. Например, при окислении 1,2,4-триоксоланов оксидом серебра, пероксидом водорода или перкислотами образуются карбоновые кислоты и/или кетоны [реакция (1)]. Восстановление тех же продуктов озонирования цинком в уксусной кислоте или их каталитическое гидрирование приводит к получению альдегидов и/или кетонов [реакция (2)], тогда как восстановление алюмогидридом дает спирты [реакция (3)]:



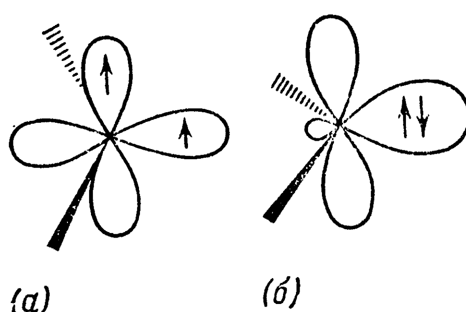
Анализ продуктов такого расщепления также позволяет установить положение двойной связи C=C. Эти реакции, кроме того, имеют и препаративное значение. Надо иметь в виду, что озониды и образующиеся в виде побочных продуктов пероксидные соединения взрывоопасны.

(8). *Гидроборирование*. При комнатной температуре алкены и циклоалкены быстро реагируют с дибораном. При этом в результате *цис*-присоединения через стадию циклического четырехчленного переходного комплекса получаются триалкилбораны или соответственно три(циклоалкил)бораны, окисляемые пероксидом водорода в щелочной среде до спиртов (Браун, 1957 г.). Например:



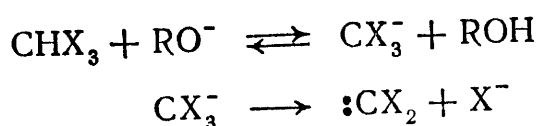
Превращение связи C—B в связь C—O происходит с сохранением конфигурации, так что в целом происходит *цис*-присоединение воды. Присоединение боранов подчиняется правилу Марковникова, но в конечном итоге оказывается, что такая гидратация олефина протекает формально против правила Марковникова. В приведенном примере из 2-метилпропена образуется 2-метилпропанол-1. При обработке борорганического соединения пропионовой кислотой получают соответствующий алкан или циклоалкан. В итоге таким путем оказывается возможным осуществить некаталитическое восстановление двойной связи C=C.

(9). *Взаимодействие с карбенами. Карбены* [2.1.20] представляют собой незаряженные частицы, в которых атом углерода ковалентно соединен с двумя заместителями и имеет еще две несвязывающие орбитали, занятые двумя электронами. Если эти электроны имеют антипараллельные спины, то карбен находится в синглетном состоянии. *Синглетные карбены*, как и карбениевые ионы, имеют недостаток электронов, но, с другой стороны, как и карбанионы, они имеют свободную электронную пару; как правило, такие карбены ведут себя как электрофилы. Если оба несвязанных электрона имеют параллельные спины, то это триплетный карбен. Такие триплетные карбены могут формально рассматриваться как бирадикалы, в которых локализация двух неспаренных электронов у одного атома углерода приводит к появлению некоторых особенностей. Молекула карбена может иметь линейное (см. раздел 1.2.3) или угловое строение. Основное состояние *метилена* $:CH_2$— угловое триплетное состояние (геометрия C_{2v}) (*а*), к которому примешиваются обладающие бо́льшей энергией угловые синглетные состояния. Напротив, дигалогенкарбены (дигалокарбены), имеющие важное препаративное значение, в основном состоянии — угловые синглетные карбены (*б*):



(а) (б)

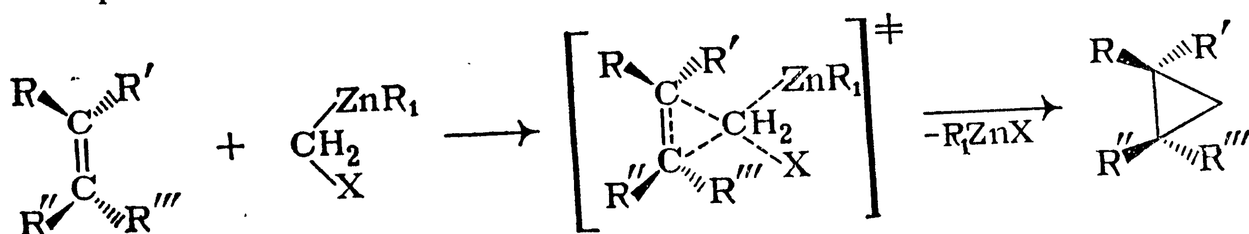
Карбены образуются при фотолизе или термолизе диазосоединений (см. раздел 2.2.16.2). Наиболее важным источником дигалогенкарбенов являются галоформы. Хин (1950 г.) показал, что при реакции галоформов с гидроксид- или алкоксид-ионами вначале в результате быстро устанавливающегося равновесия возникают тригалогенметилкарбанионы. На стадии, определяющей скорость процесса, они образуют дигалогенкарбены, которые можно уловить добавлением в реакционную среду подходящих акцепторов карбенов.



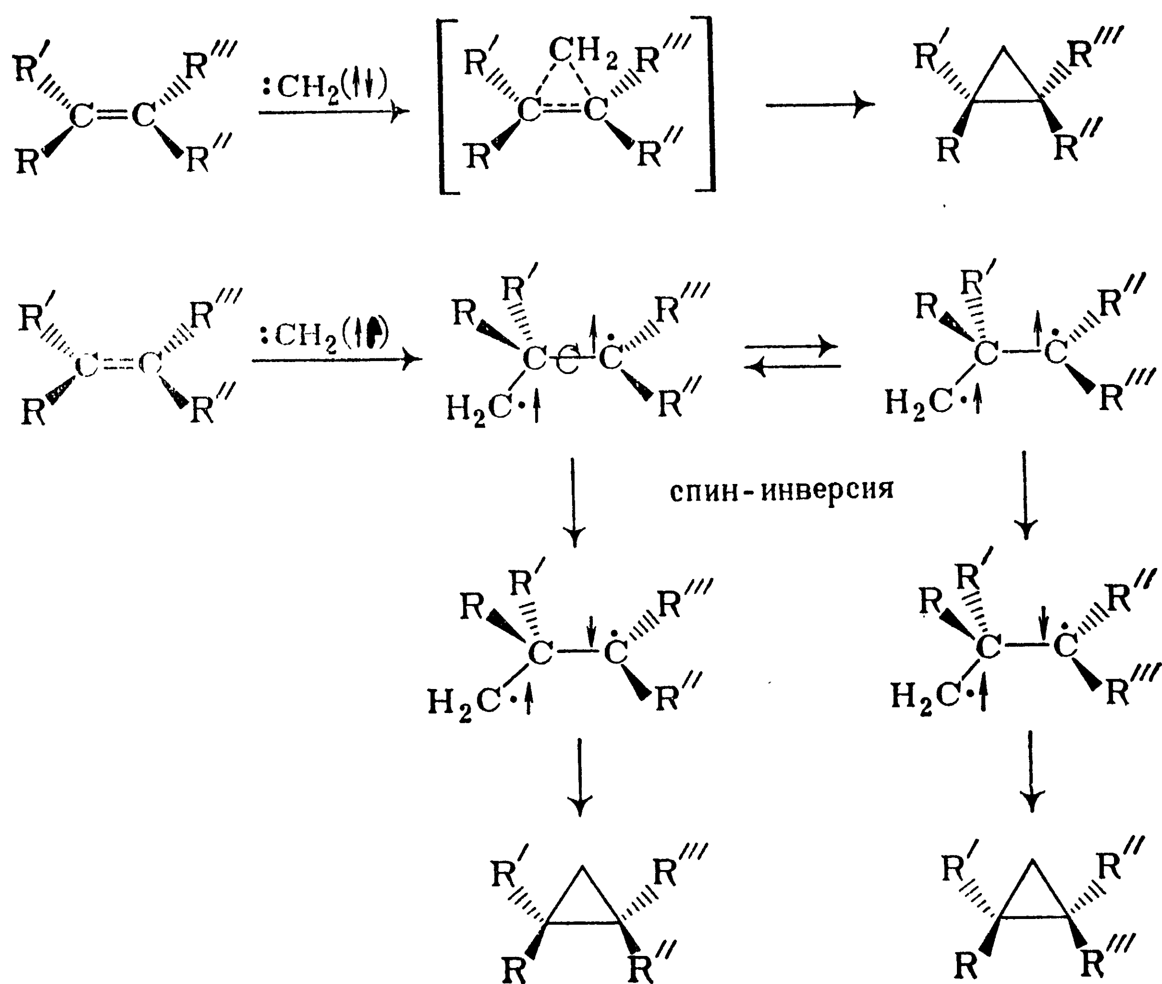
$$CHX_3 + RO^- \rightleftharpoons CX_3^- + ROH$$
$$CX_3^- \longrightarrow :CX_2 + X^-$$

Поскольку в этом случае от одного атома углерода отщепляются два атома, то процесс представляет собой *α-элиминирование.*

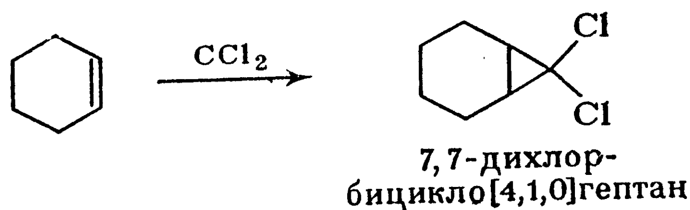
При действии *н*-бутиллития на 1,1-дигалогензамещенные соединения в качестве промежуточных продуктов часто возникают α-металлированные α-галогензамещенные соединения, так называемые карбеноиды. Типичным карбеноидом является цинкорганическое соединение, образующееся при *реакции Симмонса — Смита* из метилениодида (дииодметана) и медно-цинкового сплава. Это соединение, вероятно, представляет собой бис(иодметил)цинк·иодид цинка $(CH_2I)_2Zn \cdot ZnI_2$. В результате синхронного *цис*-присоединения оно реагирует с олефинами с образованием циклопропанов:



Взаимодействие карбена с алкенами и циклоалкенами также протекает по типу [2 + 1]-циклоприсоединения и приводит к циклопропанам. При этом особое значение приобретает мультиплетность карбена. *Присоединение синглетного карбена* к двойной связи C=C протекает как электрофильное синхронное *цис*-присоединение; в образовавшемся циклопропане заместители сохраняют конфигурацию, имевшуюся в исходном олефине. Присоединение *триплетного карбена* протекает несинхронно и обычно нестереоспецифично; из олефина с определенной конфигурацией образуется смесь *цис-транс*-изомерных циклопропанов. Первоначально при этом промежуточно образуется триплетный триметилен, в котором из-за необходимости предварительной инверсии спинов вращение вокруг связи C—C происходит быстрее, чем циклизация в циклопропан. Поэтому присоединение триплетного карбена к олефинам представляет собой электронно неадиабатическую реакцию.



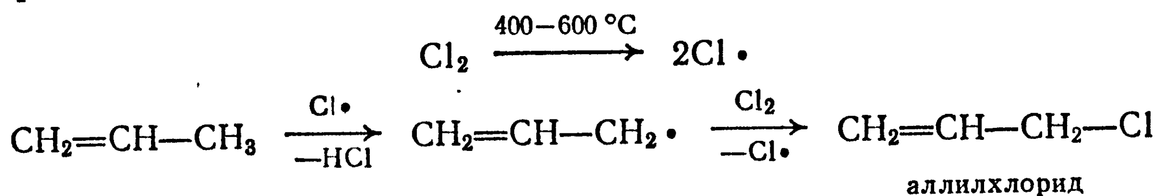
Особенно легко получаются 1,1-дибром- или 1,1-дихлорциклопропаны. Для этого олефины обрабатывают бромоформом или хлороформом в присутствии *трет*-бутилата калия (Дёринг, Гоффман, 1954 г.), или же галоформом и водной щелочью в условиях межфазного катализа [2.1.21] в присутствии четвертичных аммониевых солей (Макоша, 1969 г.). В качестве примера приведем получение 7,7-дихлорбицикло[4,1,0]гептана из циклогексена:



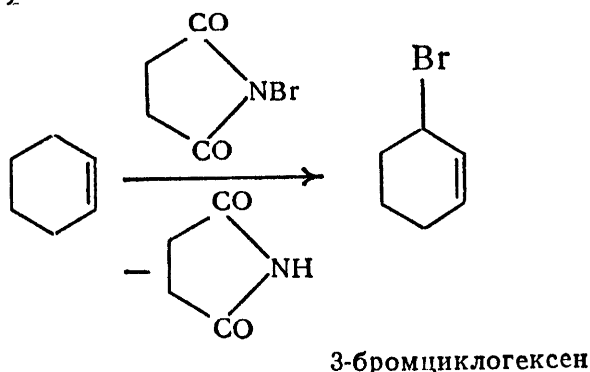
7,7-дихлорбицикло[4,1,0]гептан

(10). *Полимеризация*. К реакциям присоединения причисляют также и полимеризацию, имеющую большое значение для получения полимеров и поэтому описываемую в другом месте (см. раздел 3.9).

(11). *Аллильное замещение.* При высоких температурах хлор реагирует с алкенами или циклоалкенами, не присоединяясь по краткой связи, а замещая по радикальному механизму аллильный атом водорода с образованием аллилхлоридов, например:



Аллильное замещение наблюдается также и при взаимодействии олефинов с N-бромсукцинимидом в растворе четыреххлористого углерода в присутствии пероксидов или при облучении УФ-светом (реакция Воля — Циглера, 1942 г.):



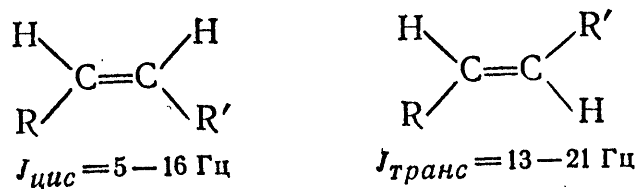
[Об образовании металлилхлорида (3-хлор-2-метилпропена) из изобутилена (2-метилпропена) по механизму ионного присоединения-отщепления см. раздел 2.1.3.1].

Определение алкенов и циклоалкенов

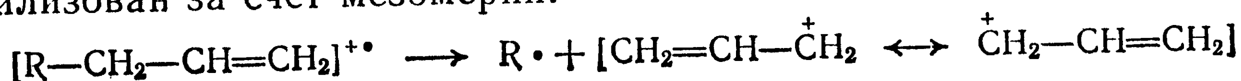
В противоположность насыщенным углеводородам, алкены и циклоалкены могут быть охарактеризованы с помощью химических реакций. Так, они на холоду обесцвечивают щелочной раствор перманганата калия (проба Байера, реакция Вагнера) или раствор брома в хлороформе. С тетранитрометаном они образуют окрашенные в желтый цвет комплексы с переносом заряда. Для доказательства строения олефинов можно использовать гидроксилирование с последующим расщеплением гликоля, а также озонолиз.

В ИК-спектрах алкенов и циклоалкенов присутствуют сильные полосы валентных колебаний связи C=C в области 1620—1680 $см^{-1}$. Валентные колебания $C(sp^2)$—H наблюдаются при 3010—3095 $см^{-1}$. (*E*)- и (*Z*)-Диастереомеры типа R—CH=CH—R′ имеют различные деформационные колебания C—H: для (*E*)-изомера 960—980 $см^{-1}$, для (*Z*)-изомера 650—720 $см^{-1}$. В УФ-спектрах наблюдаются полосы поглощения в области 180—200 нм.

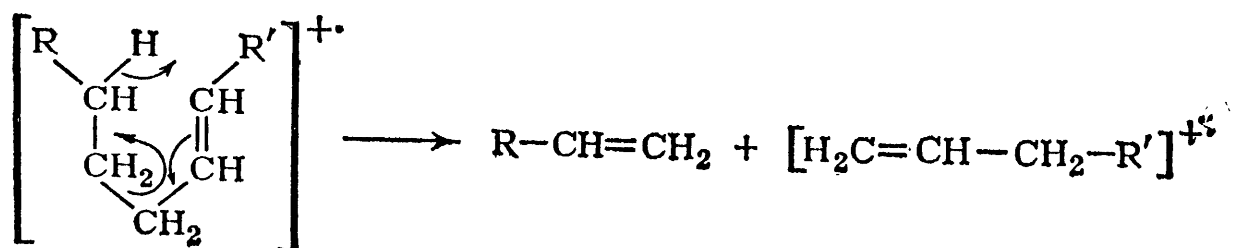
В спектрах ПМР сигналы олефиновых протонов лежат при $\delta =$ $= 4{,}3$—6,0 $млн^{-1}$ и, таким образом, четко отличаются от сигналов насыщенных и ароматических протонов. На основании вицинальных констант спин-спинового расщепления можно сделать вывод о конфигурации:



Для масс-спектров алкенов характерно аллильное расщепление молекулярного иона, поскольку образующийся при этом аллил-катион стабилизован за счет мезомерии:



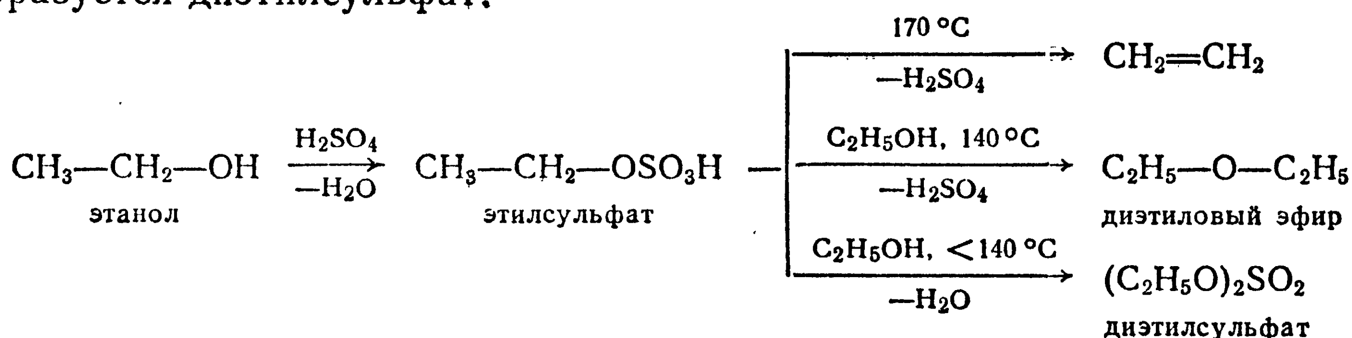
Кроме того, молекулярные ионы алкенов претерпевают *перегруппировку МакЛафферти* с участием атома водорода из γ-положения, приводящую к образованию двух новых алкенов:



Определение положения двойной связи с помощью масс-спектров невозможно из-за легко протекающих в условиях анализа процессов изомеризации.

Важнейшие алкены и циклоалкены

Этилен находится в больших количествах в коксовых газах и газах очистки нефтеперерабатывающих установок и выделяется оттуда путем низкотемпературной перегонки. Все увеличивающаяся потребность в этом исходном продукте тяжелого органического синтеза может быть, однако, удовлетворена лишь путем высокотемпературного пиролиза этана и других алканов при 800—900 °С. Подходящим методом получения этилена в лаборатории является дегидратация этанола под действием концентрированной серной кислоты. Первоначально при этом образуется этилсульфат, нагревание которого до 170 °С дает этилен и серную кислоту. При 140 °С этилсульфат реагирует с избытком спирта с образованием диэтилового эфира, а при температурах ниже 140 °С образуется диэтилсульфат:



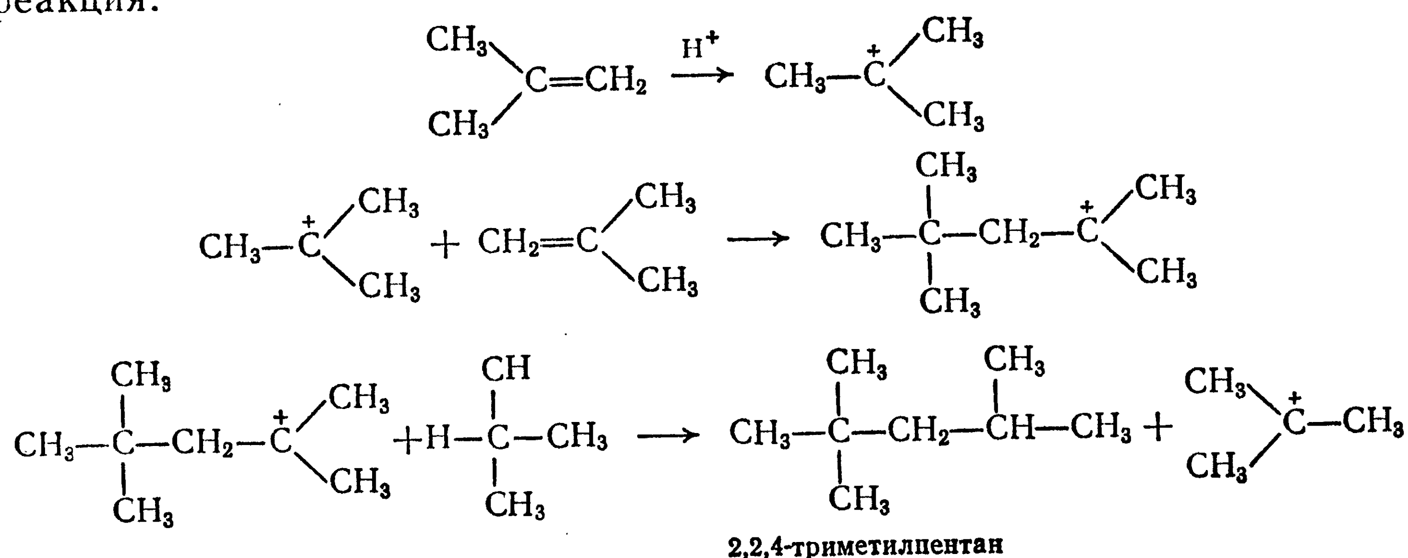
Этилен представляет собой бесцветный, почти нерастворимый в воде газ, горящий ярким коптящим пламенем и образующий с воздухом взрывчатые смеси.

Этилен используют для получения этанола, ацетальдегида, этиленоксида (оксирана), винилхлорида и стирола, но главным образом для производства полиэтилена (см. раздел 3.9). Следует также упомянуть об использовании этилена для ускорения созревания фруктов. Это позволяет транспортировать несозревшие плоды, например бананы, до места назначения, где в атмосфере этилена они затем быстро дозревают.

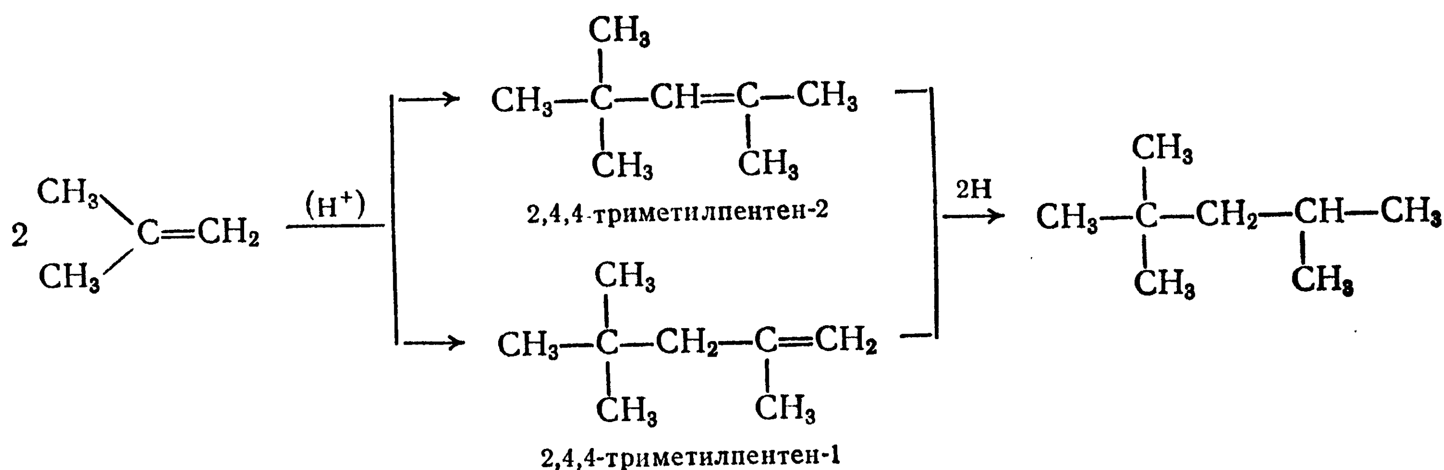
Пропилен выделяют из газов нефтепереработки и в больших количествах используют для получения изопропанола (пропанола-2), аллилхлорида (3-хлорпропена) и полипропилена.

Бутен-1, (*E*)-бутен-2, (*Z*)-бутен-2, изобутилен (2-метилпропен) получают в промышленных масштабах из газов крекинга или перегонки нефти, а также дегидрированием бутана (соответственно изобутана). Бутен-1 и изомерные бутены-2 служат для производства бутадиена-1,3 и бутанола-2. Из изобутилена получают *трет*-бутанол (2-метилпропанол-2) и металлилхлорид (3-хлор-2-метилпропен). Наконец, эти газообразные олефины имеют важное значение как *алкилирующие средства*.

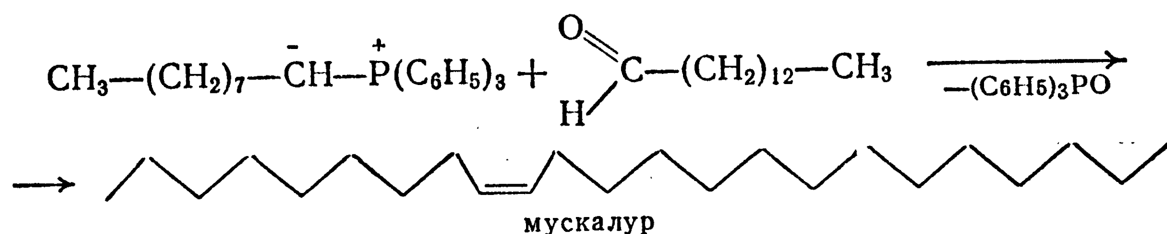
Так, взаимодействие изобутилена с изобутаном в присутствии фторида бора (Ипатьев, 1935 г.) или концентрированной серной кислоты приводит к 2,2,4-триметилпентану (изооктану) — топливу с высокими антидетонирующими свойствами. В данном случае протекает ионная цепная реакция:



В присутствии 60—80%-ной серной кислоты при температурах 30—100 °С и нормальном или повышенном 20—30 кгс/см^2 (≈ 2—$3 \cdot 10^6$ Па) давлении изобутилен димеризуется в смесь двух изомерных октенов (изооктенов), из которых при каталитическом гидрировании также получают 2,2,4-триметилпентан:



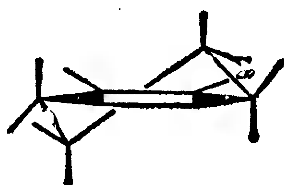
Мускалур [(*Z*)-трикозен-9] представляет собой половой аттрактант самки домашней мухи (Musca domestica). Это вещество вырабатывается специальной железой в задней части тела самки и специфически привлекает самцов. Отвечающие за запах клетки на конце антенн самцов мух настолько чувствительны, что буквально несколько молекул полового вещества уже вызывают раздражение и нервные импульсы. Такого рода вещества, которые в крайне малых концентрациях влияют на поведение животных, *называются феромонами* [2.1.22]. Мускалур синтезирован с помощью стереоселективной реакции Виттига (см. раздел 2.2.18.1) (Бестман, 1974 г.):



(*E*)-изомер соединения не активен.

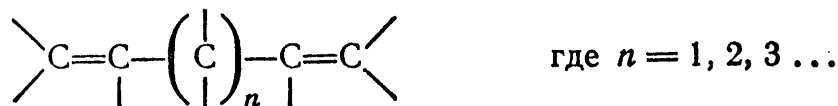
С помощью синтетически полученных феромонов можно осуществлять направленную борьбу с вредными насекомыми, привлекая самцов, а затем с помощью инсектицидов их уничтожая.

Циклогексен обычно получают дегидратацией циклогексанола в присутствии фосфорной кислоты или алюминийоксидных катализаторов. Наиболее стабильной конформацией является форма полукресла:



2.1.3.2. УГЛЕВОДОРОДЫ С ДВУМЯ ИЛИ БОЛЕЕ ИЗОЛИРОВАННЫМИ ДВОЙНЫМИ СВЯЗЯМИ

Эти соединения имеют следующую структуру:



Поскольку в них отсутствует взаимодействие между π-системами, то поведение таких полиненасыщенных углеводородов при реакциях в общем не отличается от мононенасыщенных соединений. Исключение составляют диены-1,4, такие как пентадиен-1,4 или циклогексадиен-1,4, в которых благодаря —*I*-эффекту двойной связи C=C происходит активирование метиленовой группы. Особые свойства проявляют также диены-1,5, претерпевающие перегруппировку Коупа (1940 г.) (см. раздел 1.5.7). Например, при нагревании 3-метилгексадиена-1,5 до 300 °C образуется гептадиен-1,5. В случае самого гексадиена-1,5 перегруппировка Коупа имеет *вырожденный* характер: реагент и продукт реакции идентичны.

3,4-Гомотропилиден (бицикло[5,1,0]октадиен-2,5; Дёринг и Рот, 1963 г.) и **бульвален (трицикло[3,3,2,0^{4,6}]декатриен-2,7,9;** Шрёдер, 1963 г.) представляют собой молекулы, в которых такого рода топомеризация протекает легко и обратимо. Из ПМР-спектров найдено, что при —50 °C 3,4-гомотропилиден претерпевает перегруппировку Коупа один раз за 1 с, а при 180 °C — примерно 1000 раз за 1 с.

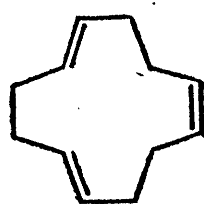


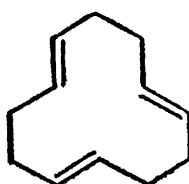
3,4-гомотропилиден   бульвален

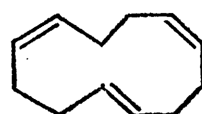
Гомотропилиден явился первым органическим соединением, строение молекул которого может быть описано лишь как среднее между двумя равноценными структурами. Крайним примером такого рода *молекул с флуктуирующими связями* представляется бульвален ($C_{10}H_{10}$, т. пл. 96 °C) — соединение, для которого существует $10!/3 = 1\,209\,600$ структурно идентичных взаимопревращающихся подвижных структур (пермутаций). В этой структуре не существует фрагмента из двух атомов углерода, связанных продолжительное время друг с другом; 10 атомов углерода непрерывно меняют свое положение, каждый из них комбинируется попеременно с любым из других за счет перегруппировки Коупа. При этом меняется геометрия молекулы (т. е. длины связей и углы между ними); две пермутации существенно различаются относительным расположением своих атомов. Этот случай определенно отличается от мезомерии, при которой делокализация π-связей происходит на основе фиксированного скелета σ-связей. При валентной изомеризации каждый атом водорода попеременно занимает четыре разных положения (два винильных, одно циклопропильное и

одно — в голове моста). Выше 13 °C перегруппировка Коупа протекает настолько быстро, что положение всех атомов водорода усредняется: в спектре ПМР наблюдается единственный сигнал одного рода протонов. При 82,7 °C протекает 79 000 перегруппировок за 1 с.

Циклододекатриен-1,5,9. При циклотримеризации бутадиена-1,3 в присутствии смешанного металлоорганического катализатора хлорида титана (IV) и хлорида диэтилалюминия достаточно гладко образуется *(Z, E, E)-циклододекатриен-1,5,9* (Вильке, 1956 г.). Этот неожиданно простой синтез столь большого углеводородного цикла послужил толчком для интенсивного изучения процессов циклоолигомеризации. Благодаря этим исследованиям с использованием π-аллильных комплексов переходных металлов в качестве подходящих катализаторов были синтезированы (*E*, *E*, *E*)-циклододекатриен-1,5,9 и (*Z*, *Z*, *E*)-циклододекатриен-1,5,9 [2.1.23].







(Z,E,E)- (т. пл. −16,8 °C) | (E,E,E)-циклододекатриен-1,5,9 (т. пл. 34 °C) | (Z,Z,E)- (т. пл. от −8 до −9 °C)

Наряду с их применением в качестве исходных продуктов при получении полиамидов эти вещества используются в качестве ключевых циклических соединений при синтезе соединений со средним и большими циклами [2.1.24].

2.1.3.3. УГЛЕВОДОРОДЫ С КУМУЛИРОВАННЫМИ ДВОЙНЫМИ СВЯЗЯМИ

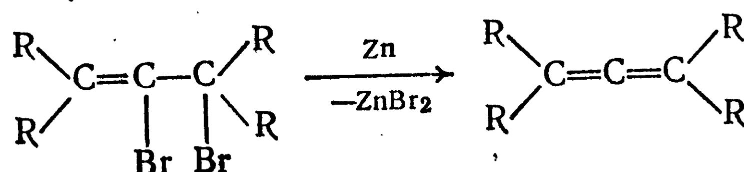
Простейшие соединения этого ряда по первому члену гомологического ряда аллену (пропадиен, т. кип. −32 °C) называют *алленами* (алленовыми соединениями). Они содержат две кумулированные двойные связи (см. разделы 1.2.3 и 1.2.5) и при соответствующем замещении имеют аксиальную хиральность. Выделены также индивидуальные углеводороды, содержащие три, четыре и пять кумулированных двойных связей C=C, так называемые *кумулены*. У бутатриенов и гексапентаенов может возникать π-диастереомерия, тогда как у пентатетраенов, как и у алленов, благодаря наличию аксиальной хиральности возможна энантиомерия.

Упражнение 2.1.12. С помощью молекулярных моделей или стереоформул убедитесь в этих стереохимических отношениях.

Получение алленов

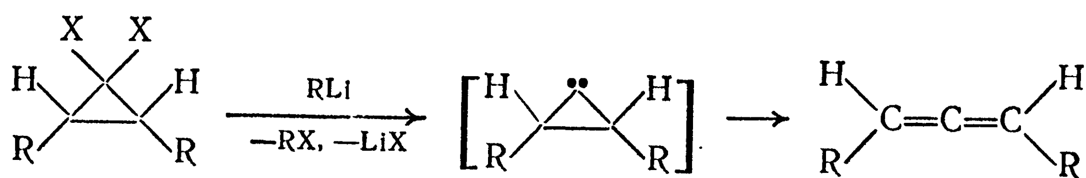
Из многочисленных способов получения алленов [2.1.25] упомянем лишь два.

(1). *Дегалогенирование 2,3-дигалогенпропенов цинком:*

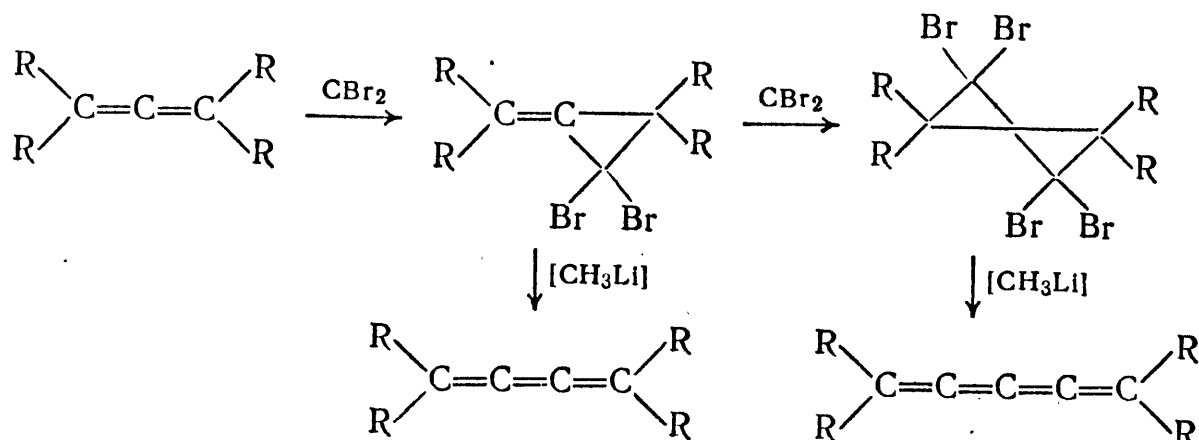


Таким путем исходя из аллилбромида (3-бромпропена), через стадии 1,2,3-трибромпропана и 2,3-дибромпропена с хорошим выходом получается аллен.

(2). *Циклопропилиден-алленовая перегруппировка.* При действии на 1,1-дихлор- или 1,1-дибромциклопропаны алкиллитиевых соединений с хорошими выходами образуются аллены (Мур и Вард, 1961 г.; Скаттебел, 1961 г.). Возможно, что при этом промежуточно образуется карбен, например:

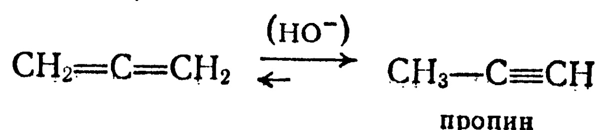


Аналогичным образом могут быть получены также циклоалкадиены-1,2 с кольцом из 9 или более С-атомов. Этот принцип синтеза пригоден и для синтеза кумуленов (Скаттебел, 1965 г.), например:

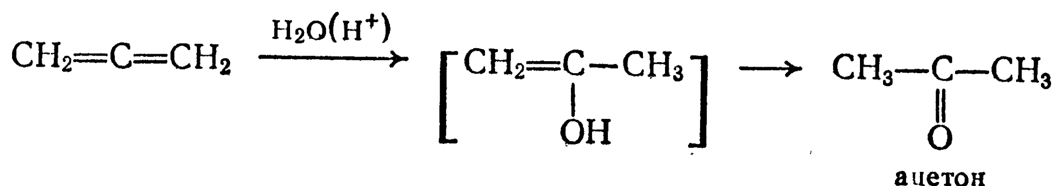


Реакции алленов

В присутствии основных катализаторов многие аллены претерпевают перегруппировку в алкины. Из самого аллена при этом образуется пропин (Фаворский, 1888 г.):



Поскольку в алленах делокализация π-электронов невозможна, то большинство их реакций соответствуют свойствам алкенов и циклоалкенов. Так, они вступают в реакции электрофильного и радикального присоединения. При их кислотной гидратации образуются кетоны, например:



Аналогичным образом из циклоалкадиенов-1,2 могут быть получены циклоалканоны.

Упражнение 2.1.13. Предложите путь синтеза циклотридеканона из циклодекатриена-1,5,9.

Определение алленов

В ИК-спектрах алленов обнаруживается характеристическая полоса в области 1950 $см^{-1}$.

2.1.3.4. УГЛЕВОДОРОДЫ С СОПРЯЖЕННЫМИ ДВОЙНЫМИ СВЯЗЯМИ

К этой группе углеводородов, электронная структура которых столь подробно обсуждалась в разделе 1.2.4, относятся как сопряженные системы с открытой цепью, такие как *диены-1,3, полиены,* так и циклические сопряженные системы, такие как *анулены* (см. раздел 1.2.4.1),

исключая арены (углеводороды ряда бензола, см. раздел 2.1.5). Наибольшее практическое значение имеют диены-1,3, простейшим представителем которых является бутадиен-1,3. Поэтому они и будут рассмотрены прежде всего.

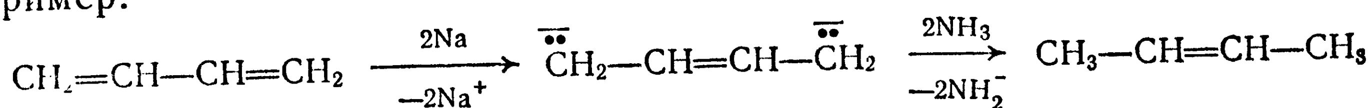
Получение диенов-1,3

Для получения диенов-1,3 существует большое число разнообразных методов. Наиболее общими из них являются дегидрирование алканов или алкенов, дегидратация 1,2-, 1,3- или 1,4-диолов, пиролиз сложных эфиров этих же диолов, дегидратация α,β- или β,γ-ненасыщенных спиртов, а также реакция Виттига (см. раздел 2.2.18.1). Последний метод используется также для синтеза триенов-1,3,5 и полиенов.

Реакции диенов-1,3

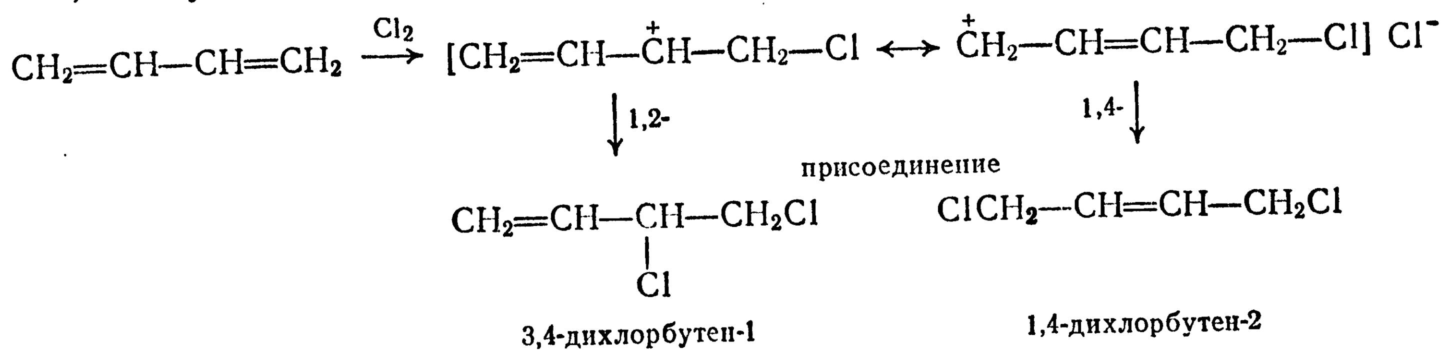
Диены-1,3 значительно реакционноспособнее углеводородов с изолированными связями в реакциях полярного и радикального присоединения, они также особенно легко полимеризуются (см. раздел 3.9). Характерно, что при этом наряду с 1,2-присоединением наблюдается также и 1,4-присоединение. Последнее направление является единственным в таких перициклических реакциях, как реакция Дильса — Альдера или присоединение диоксида серы.

(1). *Восстановление натрием в жидком аммиаке.* В противоположность изолированным кратным связям, сопряженные двойные связи C=C восстанавливаются натрием в жидком аммиаке. Из диенов-1,3 таким путем получаются алкены (соответственно, циклоалкены), например:

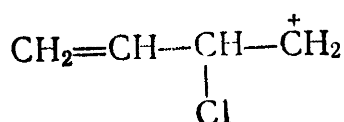


Реакция, по-видимому, протекает через образование дианиона.

(2). *Присоединение галогенов.* При электрофильном присоединении галогенов к бутадиену-1,3, как правило, получается смесь 3,4-дигалогенбутена-1 и 1,4-дигалогенбутена-2, состав которой зависит от условий проведения реакции, как то: температуры, растворителя и др. Удалось показать, что кинетически более выгодно образование 1,2-аддуктов, но термодинамически более стабильны 1,4-аддукты. Поскольку в большинстве случаев условия реакций допускают перегруппировку 1,2-аддуктов в 1,4-аддукты, то обычно последние преобладают в реакционной смеси.

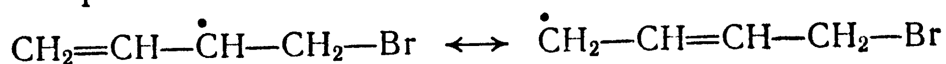


Как видно из данного примера, в процессе реакции бутадиена-1,3 с хлором возникает мезомерно стабилизованный катион, реагирующий с анионом хлора с образованием смеси 3,4-дихлорбутена-1 и 1,4-дихлорбутена-2. Электрофильный агент атакует всегда конец сопряженной системы, поскольку второй возможный катион мезомерно не стабилизован:

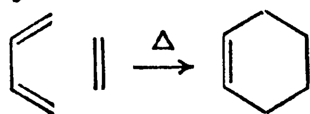


Упражнение 2.1.14. Подумайте, какое соединение первоначально образуется при присоединении хлора к гексатриену-1,3,5?

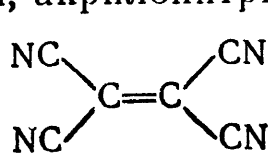
Аналогичные рассуждения справедливы и в отношении процессов радикального присоединения, такого как радикальное присоединение бромистого водорода, причем в качестве промежуточного продукта образуется мезомерно стабилизованный радикал:



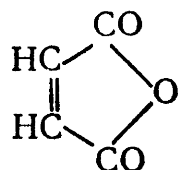
(3). *Реакция Дильса — Альдера (диеновый синтез, 1928 г.)* [2.1.26]. Диены-1,3 (часто называемые просто *диенами*) в относительно мягких условиях и с хорошими выходами реагируют с так называемыми *диенофилами* по схеме синхронного [4 + 2]-циклоприсоединения с образованием шестичленных циклических соединений. При этом за счет двух π-связей образуются две новые σ-связи (и одна π-связь остается). В качестве диенофилов используются различные соединения, содержащие связи C=C, C≡C или N=N. Например, при реакции бутадиена-1,3 с этиленом образуется циклогексен:



Выход при этом невелик, поскольку этилен является слабым диенофилом. Реакция протекает быстрее, если двойная связь C=C активирована заместителями, проявляющими —*I*- или —*M*-эффекты. Хорошими диенофилами являются тетрацианэтилен, малеиновый ангидрид, акролеин, акрилонитрил:



тетрацианэтилен



малеиновый ангидрид



акролеин

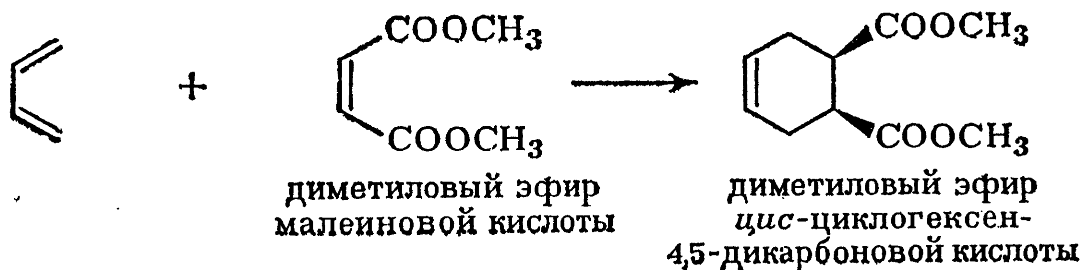


акрилонитрил

В указанном ряду реакционная способность по отношению к диенам падает слева направо. Реакция Дильса — Альдера осуществляется легче, если диен-1,3 содержит заместители с +*I*- и +*M*-эффектами.

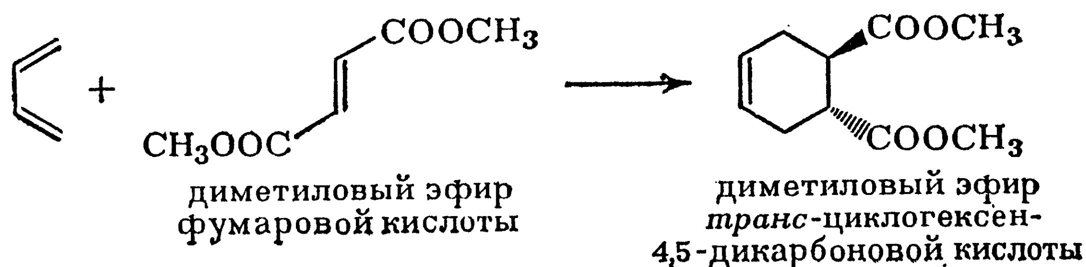
Необходимым условием для реакции Дильса — Альдера является нахождение диена-1,3 в *s-цис*-конформации (см. раздел 2.1.3.4). Поэтому особенно хорошо реагируют такие соединения, как пентадиен-1,3 и циклогексадиен-1,3.

Уже в ранних исследованиях было установлено, что в диеновом синтезе имеет место *цис*-присоединение, причем в аддукте как диен, так и диенофил сохраняют исходную конфигурацию. Это четко следует, например, из того, что взаимодействие бутадиена-1,3 с диметиловыми эфирами малеиновой и фумаровой кислот приводит к диастереомерным диметиловым эфирам циклогексен-4,5-дикарбоновых кислот:



диметиловый эфир малеиновой кислоты

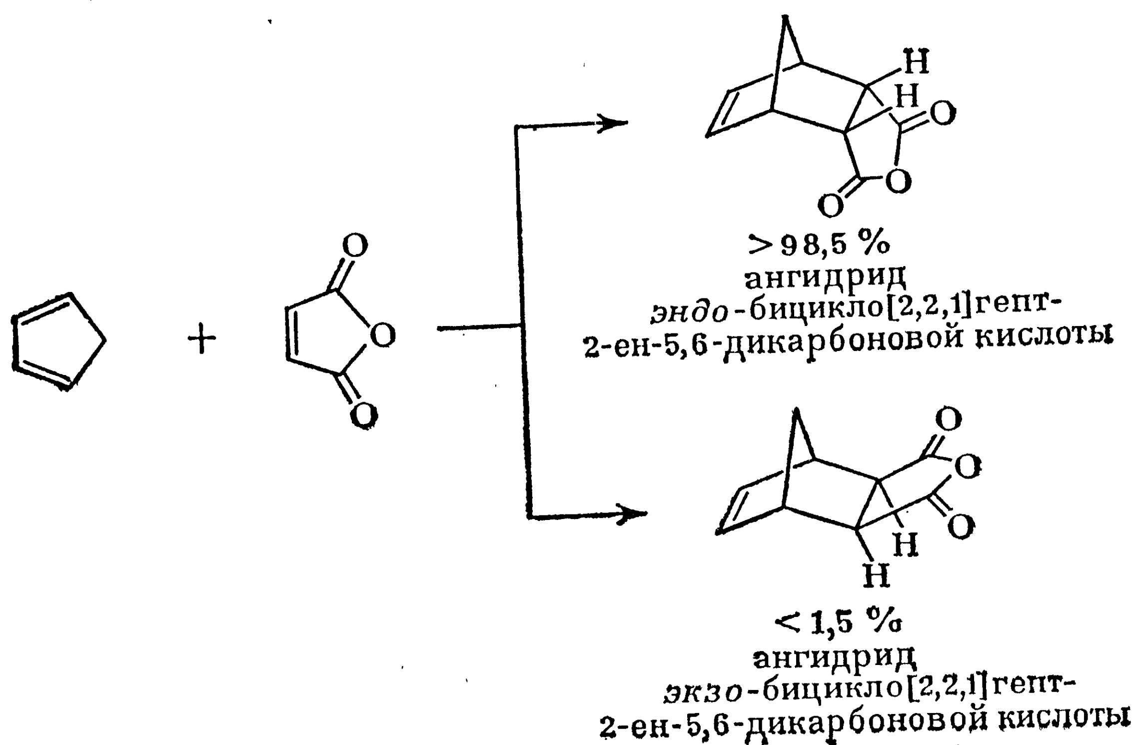
диметиловый эфир *цис*-циклогексен-4,5-дикарбоновой кислоты



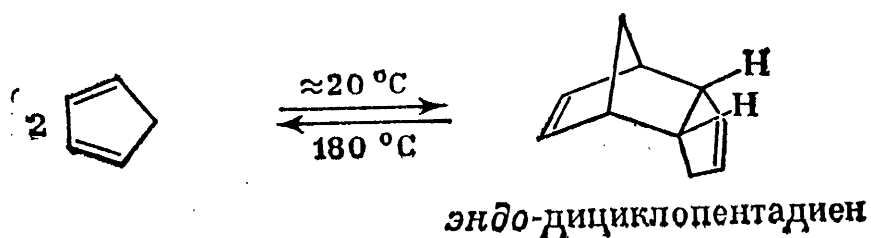
диметиловый эфир фумаровой кислоты

диметиловый эфир *транс*-циклогексен-4,5-дикарбоновой кислоты

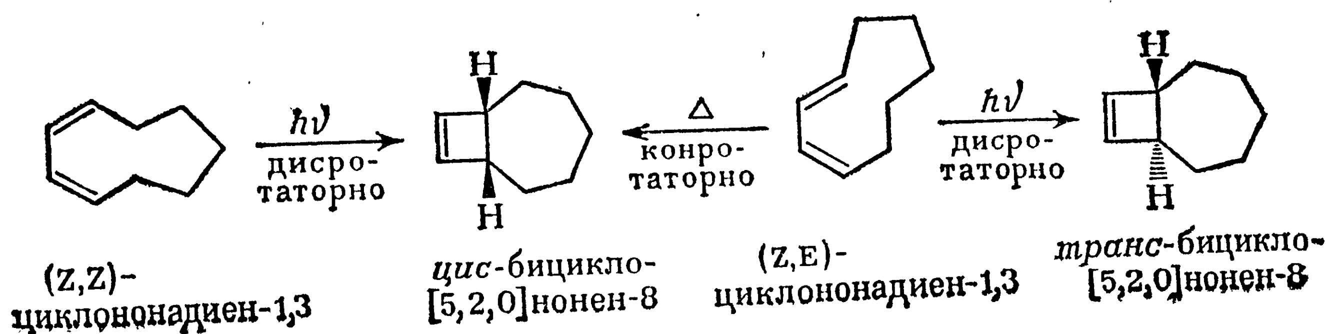
При реакции циклического диена с циклическим диенофилом в принципе могут образоваться два диастереомерных аддукта. Как правило, однако, стереоселективно образуется стерически более затрудненный продукт. Так, при реакции циклопентадиена-1,3 с малеиновым ангидридом получают почти исключительно *эндо*-соединение, хотя термодинамически более стабильно *экзо*-соединение:



Часто диеновый синтез обратим (*реакция ретродиенового синтеза Дильса — Альдера*). Например, *эндо*-дициклопентадиен (*эндо*-трицикло[5,2,1,$0^{2,6}$]декадиен-3,8), образующийся уже при комнатной температуре в результате димеризации циклопентадиена-1,3, при медленной перегонке претерпевает обратное разложение до мономера:



(4). *Электроциклические реакции.* Для систем с сопряженными двойными связями типичны электроциклические реакции (см. раздел 1.5.7). О зависимости стереоспецифичности такой валентной изомеризации (дисротаторная или конротаторная циклизация) от структуры полиена и условий реакции (термическая или фотохимическая активация) уже говорилось выше (см. раздел 1.6.2.4). Для пояснения этих взаимоотношений рассмотрим один из многочисленных известных случаев — превращения диастереомерных (*Z*,*Z*)-циклононадиена-1,3 и (*Z*,*E*)-циклононадиена-1,3.



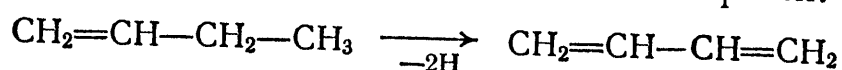
Определение диенов-1,3

Для характеристики диенов-1,3 можно воспользоваться получением из них аддуктов по реакции Дильса — Альдера. В УФ-спектрах диенов-1,3 длинноволновый максимум поглощения сдвинут по сравнению с алкенами в область бо́льших длин волн (батохромный сдвиг). Максимум поглощения бутадиена-1,3 лежит при 217 нм. Частота валентных колебаний сопряженных двойных связей C=C по сравнению с изолированными связями также изменяется и лежит в области 1580—1660 $см^{-1}$.

Важнейшие углеводороды с сопряженными двойными связями

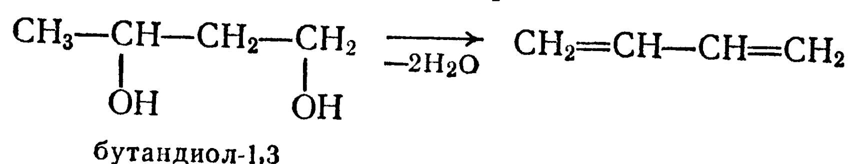
Бутадиен-1,3 представляет собой бесцветный газ с характерным запахом (т. кип. —4,4 °C). Он имеет большое значение для получения эластомеров и потому производится в больших масштабах. Из множества существующих способов его получения в промышленности используют лишь некоторые.

(1). Каталитическое дегидрирование бутана, бутена-1 или бутена-2 над оксидными алюмо-хромовыми катализаторами:



$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH_3 \xrightarrow[-2H]{} CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$$

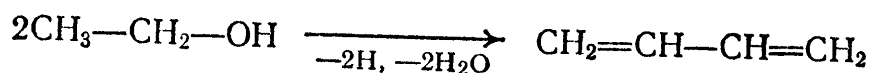
(2). Каталитическая дегидратация бутандиола-1,4 или бутандиола-1,3 на натрийфосфатных катализаторах:



$$CH_3{-}CH(OH){-}CH_2{-}CH_2OH \xrightarrow[-2H_2O]{} CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$$

бутандиол-1,3

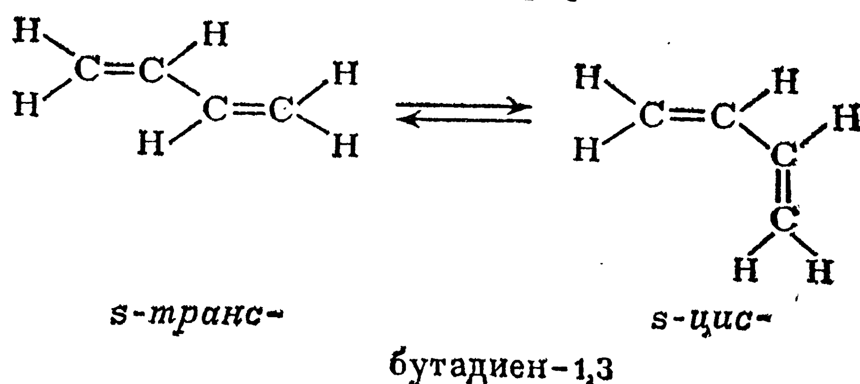
По *способу Лебедева* образование бутандиола-1,3 и его дегидратация объединяются в одну стадию. Для этого этанол пропускают при температуре 400 °C над смешанным катализатором из оксидов алюминия и цинка:



$$2CH_3{-}CH_2{-}OH \xrightarrow[-2H,\ -2H_2O]{} CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$$

Промежуточно образуются ацетальдегид и альдоль [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (7)].

Бутадиен-1,3 может существовать в виде двух конформеров, переходящих друг в друга в результате вращения вокруг простой связи C—C. Из них *s-транс*-форма (от анг. single bond) на 10,9 кДж·$моль^{-1}$ стабильнее, чем *s-цис*-форма:



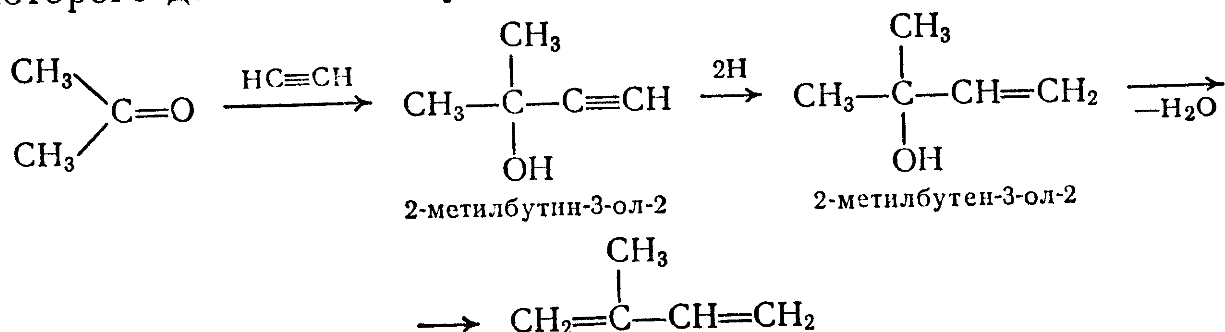
s-транс- *s-цис-*

бутадиен-1,3

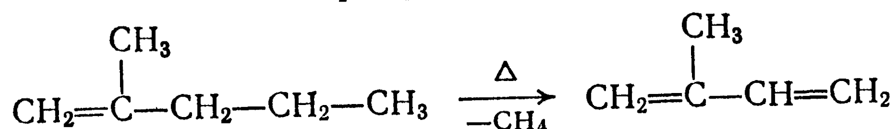
Изопрен (2-метилбутадиен-1,3, т. кип. 34,1 °C) является основой многочисленных природных соединений, таких как терпены, стероиды и природный каучук. Из последнего он может быть получен в результате сухой перегонки. С другой стороны, изопрен в промышленных масштабах используется для синтеза каучука. Для получения изопрена среди других методов наиболее пригодны следующие.

(1). Дегидрирование 2-метилбутана или 2-метилбутена над оксидными алюмо-хромовыми катализаторами.

(2). Дегидратация 2-метилбутен-3-ола-2 (Фаворский, 1906 г.). В промышленности исходят из ацетона, превращаемого путем этинилирования (см. раздел 2.1.4) в 2-метилбутин-3-ол-2, частичное гидрирование которого дает 2-метилбутен-3-ол-2:

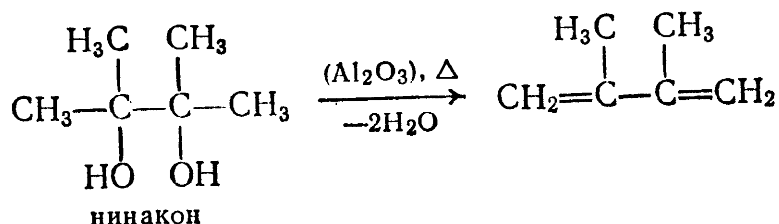


(3). Элиминирование метана из 2-метилпентена-1. При термолизе 2-метилпентена-1, образующегося при димеризации пропилена под действием триалкилалюминиевых соединений (см. раздел 2.2.19.7), происходит отщепление метана и образуется изопрен:



По реакции Дильса — Альдера изопрен димеризуется в (*RS*)-дипентен (см. раздел 3.6.1).

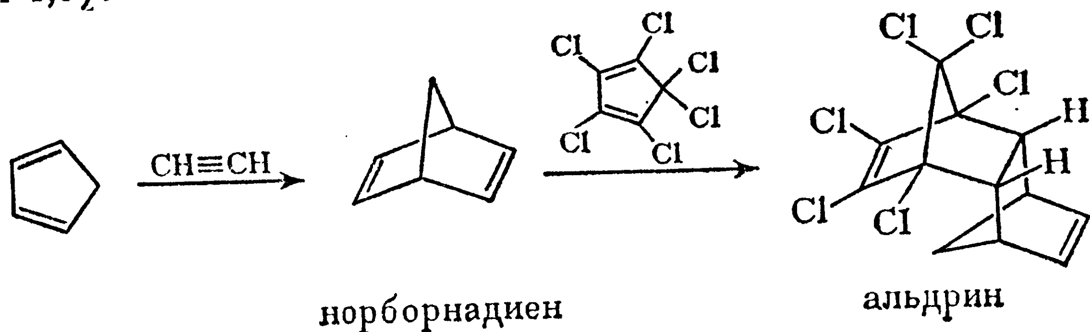
2,3-Диметилбутадиен-1,3 может быть получен при дегидратации пинакона (2,3-диметилбутандиола-2,3) над оксидом алюминия в качестве катализатора:



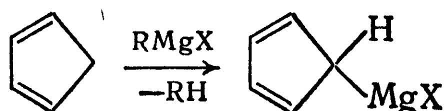
Этот способ, однако, экономически невыгоден. Новый способ состоит в каталитической димеризации пропилена с помощью π-аллильных комплексов до 2,3-диметилбутена, с последующим его дегидрированием до 2,3-диметилбутадиена-1,3. Во время первой Мировой войны в Германии из этого диена получали так называемый метилкаучук.

Циклопентадиен-1,3 содержится в каменноугольной смоле. В больших количествах он получается при термическом крекинге нефтяных фракций.

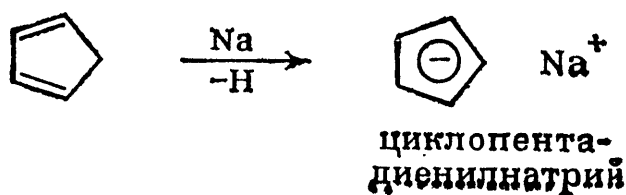
Циклопентадиен-1,3 (т. кип. 41,5 °С) представляет собой очень реакционноспособное соединение, легко вступающее в реакции присоединения. Так, уже при комнатной температуре оно димеризуется в дициклопентадиен. При его взаимодействии с ацетиленом по реакции Дильса — Альдера образуется норборнадиен (бицикло[2,2,1]гептадиен-2,5), который используется, в частности, для синтеза инсектицидов. Например, при последующем взаимодействии с гексахлорциклопентадиеном также по реакции Дильса — Альдера образуется высоко активный инсектицид альдрин (1,8,9,10,11,11-гексахлортетрацикло[6,2,1,$1^{3,6}0^{2,7}$]додекадиен-4,9):



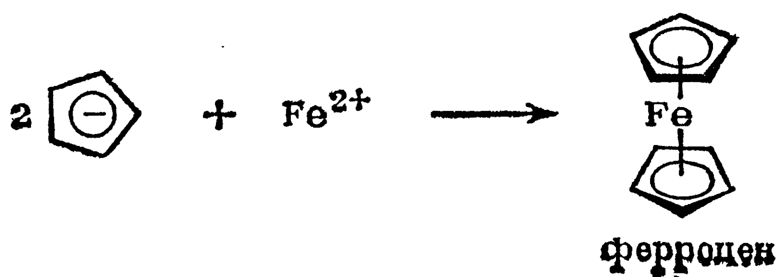
Циклопентадиен-1,3 содержит активную метиленовую группу и поэтому реагирует с реактивами Гриньяра с образованием циклопентадиен-1,3-ил-5-магнийгалогенидов:



С щелочными металлами циклопентадиен-1,3 образует солеобразные соединения, содержащие ароматический циклопентадиенил-анион с шестью π-электронами:

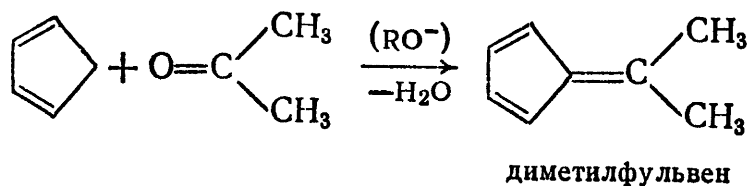


Циклопентадиенил-анион лежит в основе металлоценов, наиболее известным представителем которых является *ферроцен* [бис(π-циклопентадиенил)железо, Паусон, 1951 г.]. Последний получают из циклопентадиена и железа при 300 °С или, проще, из солей железа(II) и циклопентадиен-1,3-ил-5-магнийгалогенидов или же циклопентадиенилнатрия:



Ферроцен (т. пл. 174 °С) имеет структуру сэндвича, в которой все расстояния Fe — С, а также С—С и С—Н равны между собой. Это соединение образуется за счет перекрывания связывающих π-МО циклопентадиенил-аниона с незанятыми 3*d*-АО иона Fe^{2+}. Получающееся оранжевое соединение очень стабильно и подобно бензоидным углеводородам склонно к реакциям электрофильного замещения.

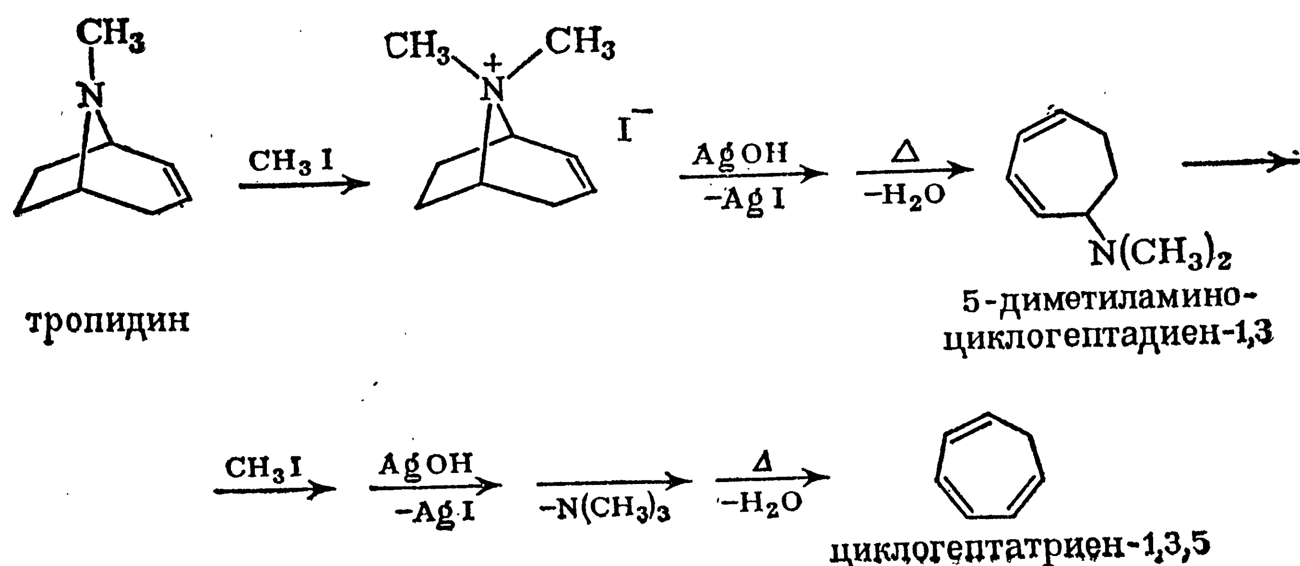
Взаимодействие циклопентадиена-1,3 с альдегидами и кетонами в присутствии алкоголятов приводит к образованию углеводородов, имеющих цвет от желтого до красного и носящих название *фульвенов* (от лат. fulvus — желтый). Так, с ацетоном получают диметилфульвен:



Углеводороды, которые подобно фульвенам содержат скрещенные сопряженные двойные связи, являются крайне реакционноспособными. Они, например, легко подвергаются автоокислению или полимеризации.

Циклогептатриен-1,3,5 (тропилиден, т. кип. 115 °С) был впервые получен Ладенбургом и Мерлингом исчерпывающим метилированием тропидина (γ-метил-8-азабицикло[3,2,1]октена-2) и последующим расщеп-

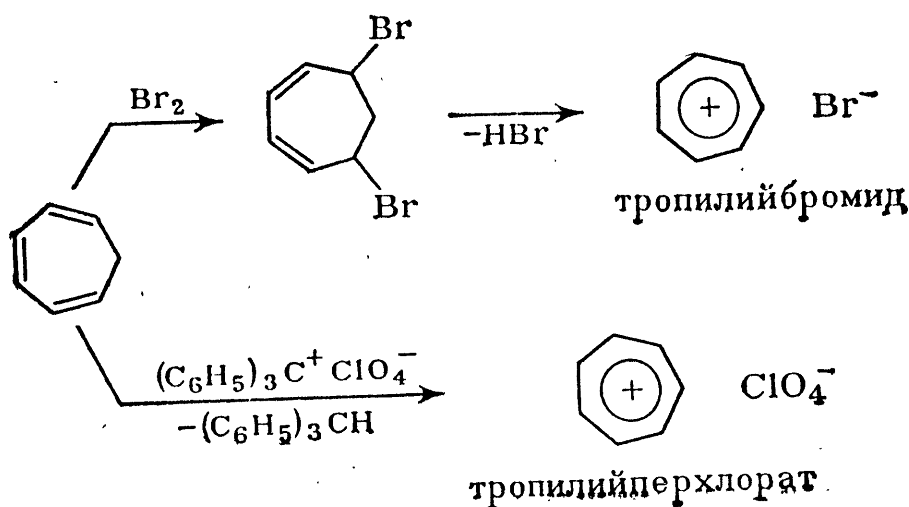
лением полученного продукта по Гофману (см. раздел 2.1.3.1). Структура тропилидена была установлена Вильштеттером в 1901 г.:



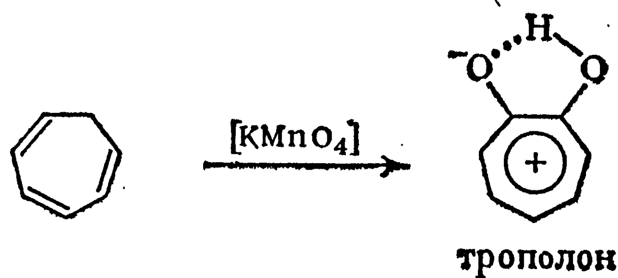
Проще циклогептатриен-1,3,5 можно получать присоединением метилена к бензолу (Дёринг, Кнокс, 1953 г.). При этом даже в мягких условиях образуется не ожидаемый норкарадиен (бицикло[4,1,0]гептадиен-2,4), а его валентный изомер — циклогептатриен-1,3,5:



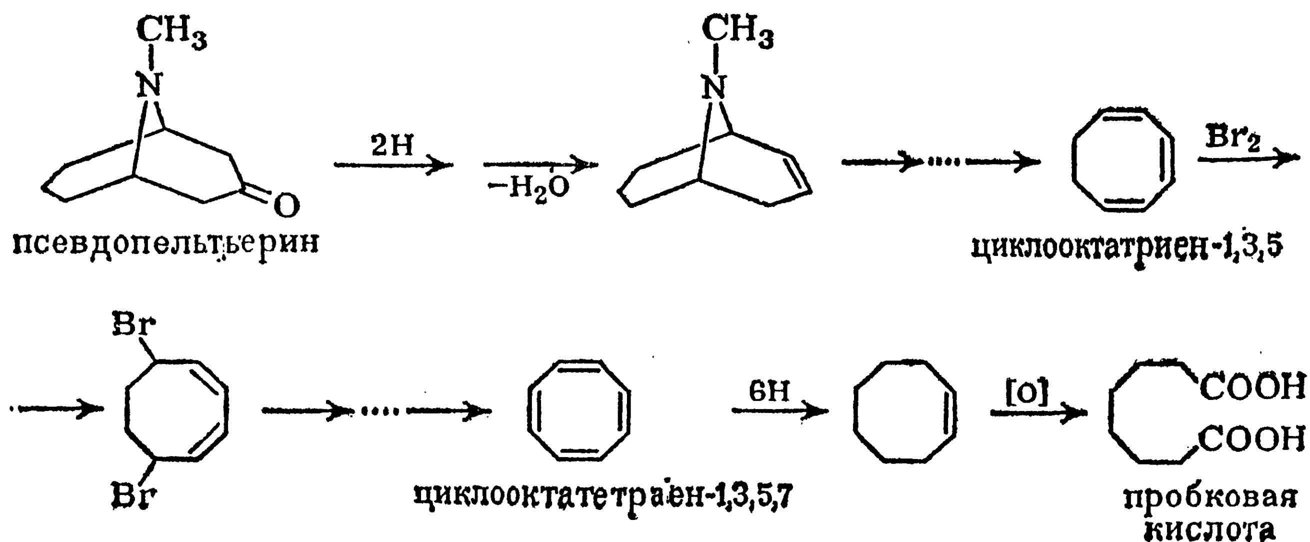
Обнаружить равновесие между валентными изомерами (норкарадиеном и циклогептатриеном-1,3,5) до сих пор не удалось, однако его существование доказано для некоторых замещенных циклогептатриенов-1,3,5 [2.1.27]. Циклогептатриен-1,3,5 может быть превращен в ароматический *тропилий-катион*, содержащий 6π-электронную систему, существование которой Хюккель предсказал в 1931 г. Мерлинг еще в 1891 г. при действии на тропилиден брома получил соединение, для которого лишь в 1954 г. Дёрингом и Кноксом было доказано строение тропилийбромида. Проще соли тропилия могут быть получены из циклогептатриена-1,3,5 отщеплением гидрид-иона под действием тритилперхлората (трифенилметилперхлората) (Добен, 1957 г.):



Другая ароматическая система — *трополон*, образуется при окислении циклогептатриена-1,3,5 перманганатом калия (Дёринг, Кнокс, 1953 г.):

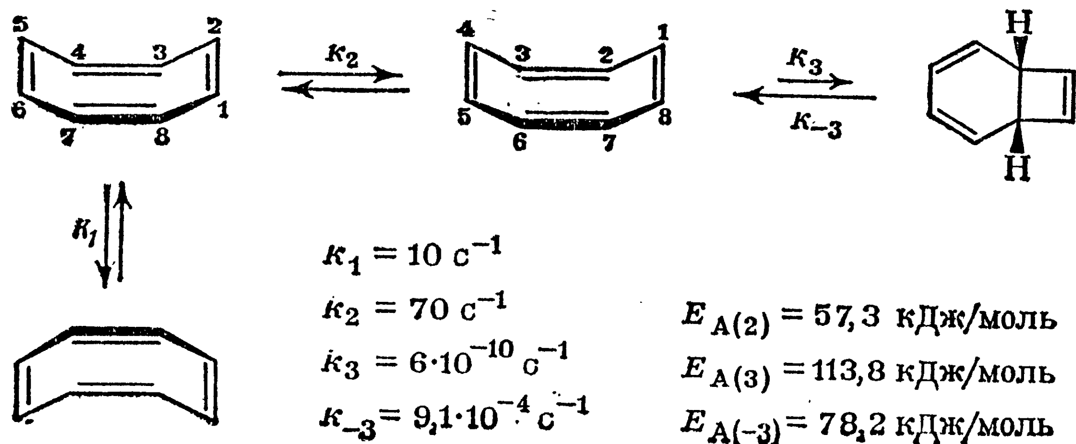


Циклооктатетраен-1,3,5,7 [2.1.28]. В 1911 г. Вильштеттер в 13 стадий, исходя из алкалоида псевдопельтьерина (см. раздел 3.5.2), получил с выходом около 3% золотисто-желтый углеводород, содержащий (доказательство вновь путем исчерпывающего метилирования и расщепления по Гофману) четыре сопряженных двойных связи. Структура его была доказана частичным гидрированием с последующим окислением до пробковой кислоты:



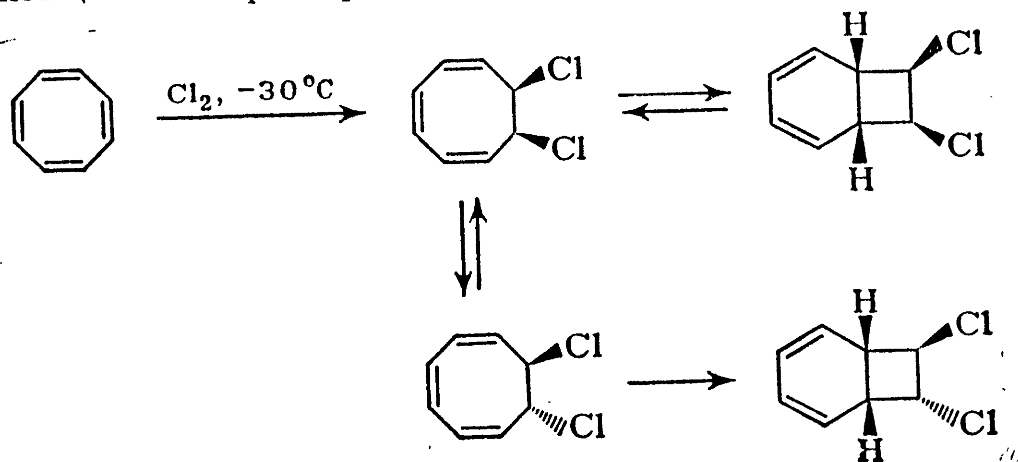
После работ Реппе (1940 г.) циклооктатетраен-1,3,5,7 стал доступен в промышленных масштабах в результате реакции циклизации ацетилена в присутствии цианида никеля (II) в растворе тетрагидрофурана (см. раздел 2.2.4.1).

Циклооктатетраен-1,3,5,7 (т. кип. 141 °С) находится в конформации ванны (симметрия D_{2d}). Он не является ароматическим соединением и проявляет непредельный характер. Наряду с инверсией кольца, при которой не происходит какой-либо перестройки связующих электронов, для этого соединения наблюдается вырожденная обратимая валентная изомеризация (вырожденная валентная таутомерия), в которой принимают участие все четыре двойные связи С=С. Кроме того, для него характерна обратимая валентная изомеризация в *цис*-бицикло[4,2,0]октатриен-2,4,7, аналогичная процессу электроциклической перегруппировки гексатриена-1,3,5 в циклогексадиен-1,3. Для пояснения ниже приведены константы скорости k при 0 °С, а также энергии активации E_A.

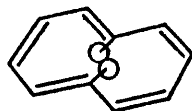


Упражнение 2.1.15. Рассчитайте среднее время жизни молекул циклооктатетраена-1,3,5,7 (атомы углерода не различимы) и *цис*-бицикло[4,2,0]октатриена-2,4,7.

Равновесная концентрация *цис*-бицикло[4,2,0]октатриена-2,4,7 не превышает 0,01%, однако при проведении реакций присоединения часто получают количественно производные *цис*-бицикло[4,2,0]октана, поскольку, во-первых, *цис*-бицикло[4,2,0]октатриен-2,4,7 реагирует быстрее, чем циклооктатетраен-1,3,3,5, а во-вторых, промежуточно образующиеся производные циклооктатриена-1,3,5 могут претерпевать валентную изомеризацию. Например:

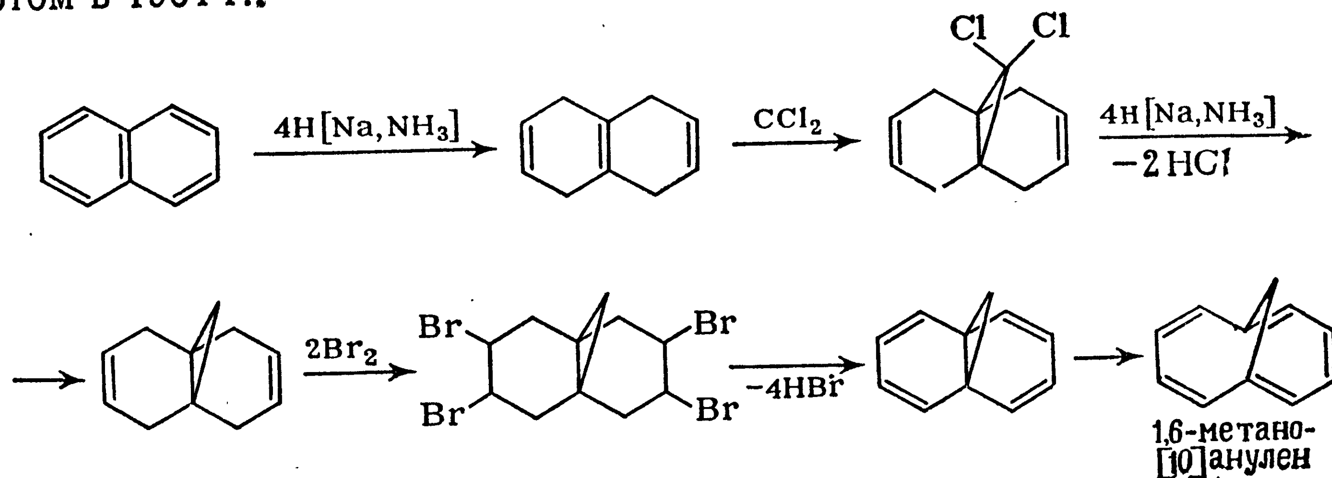


[10]Анулен (циклодекапентаен-1,3,5,7,9) — циклический углеводород с сопряженными двойными связями, содержащими 10π-электронов. Однако он имеет неплоское строение и потому нестабилен, поскольку два атома водорода при С-1 и С-6 при создании плоского кольца наложились бы друг на друга. Из-за препятствий для мезомерии кольцевой ток в [10]анулене также отсутствует, соединение является атропным.



[10]анулен

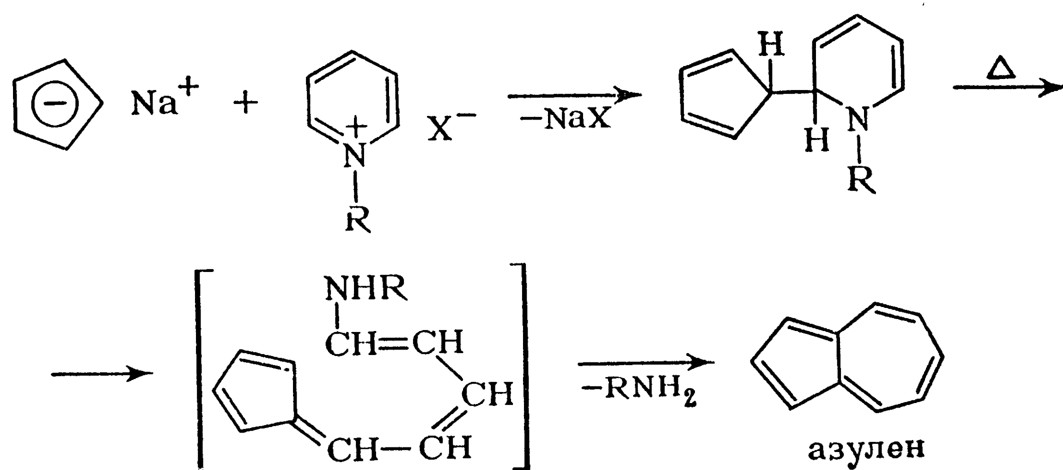
1,6-Метано[10]анулен (бицикло[4,4,1]ундекапентаен-1,3,5,7,9), напротив, является ароматическим и стабильным соединением, поскольку в нем при плоском расположении π-системы отсутствуют стерические напряжения. Это мостиковое соединение было синтезировано Фогелем и Ротом в 1964 г.:



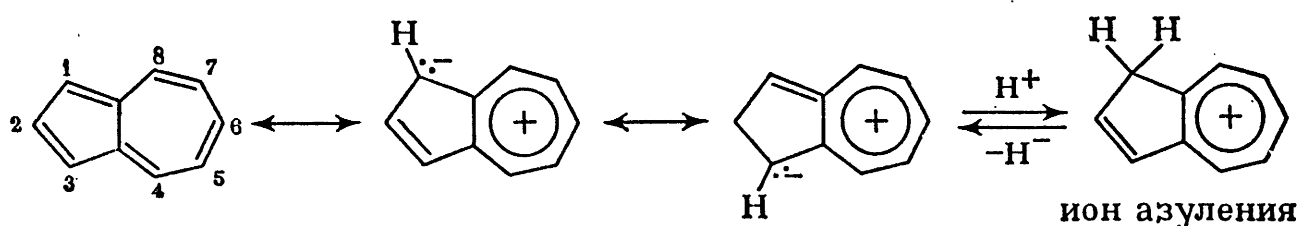
1,6-Метано[10]анулен диатропен и может быть электрофильно замещен в положение 2.

Азулен представляет собой конденсированный углеводород с 10π-электронами (ΔE_π= 192,5 кДж·моль$^{-1}$). Разнообразные производные этого голубого кристаллического соединения (т. пл. 99 °С) содержатся в эфирных маслах (см. раздел 3.6.1).

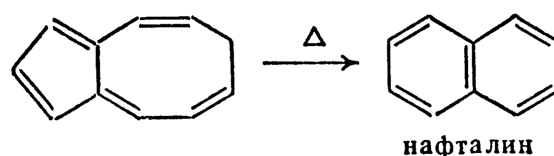
Для получения азулена можно исходить из N-алкилпиридиниевых солей и циклопентадиенилнатрия (Хафнер, 1955 г.). Первоначально при этом образуется N-алкил-2-(циклопентадиен-1′,3′-ил-5′)-1,2-дигидропиридин, который при нагревании до 200 °C (возможно через промежуточное образование фульвена) превращается в азулен:



Семичленное кольцо азулена стабилизовано π-электронным секстетом, тогда как в пятичленном кольце электронная плотность на атомах С-1 и С-3 повышена. Такое распределение электронной плотности в молекуле приводит к появлению в ней дипольного момента в 1D, а также к склонности вещества вступать преимущественно в реакции электрофильного замещения по положениям 1 и 3 (см. раздел 2.1.5.1). Нуклеофильное замещение протекает по атомам С-4 и С-8.



Азулен является слабым основанием и растворим в сильных кислотах с образованием иона азуления, давая при этом желтое окрашивание. При нагревании выше 350 °C небензоидный азулен перегруппировывается в более стабильное производное бензола — нафталин:



2.1.4. АЛКИНЫ И ЦИКЛОАЛКИНЫ

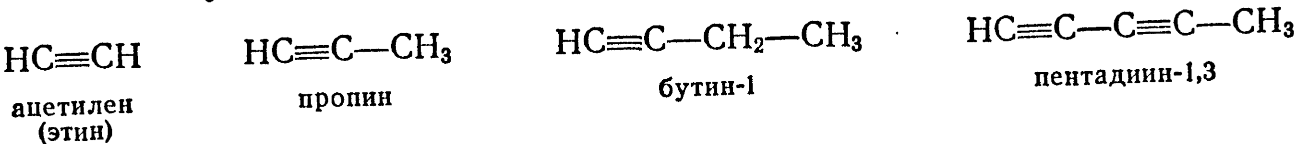
Алифатические углеводороды общей формулы C_nH_{2n-2}, содержащие тройную связь C≡C, называются *алкинами*. По низшему гомологу, имеющему тривиальное название *ацетилен*, эти соединения раньше называли ацетиленами или ацетиленовыми углеводородами. Алициклические соединения общей формулы C_nH_{2n-4} с одной тройной связью C≡C называют циклоалкинами. Наинизшим существующим при комнатной температуре циклоалкином является циклооктин.

Как в алифатическом, так и в алициклическом ряду известны углеводороды, содержащие несколько изолированных или сопряженных тройных связей C≡C. Алифатические соединения такого рода часто встречаются в растениях; они выделены, например, из сложноцветных.

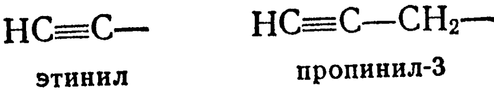
Поскольку тройная связь C≡C образована *sp*-гибридизованными атомами, то в ряду алкинов и циклоалкинов π-диастереомерия невозможна. Сам ацетилен имеет линейное строение (группа точечной симметрии $D_{\infty h}$).

Номенклатура алкинов и циклоалкинов

Названия алкинов и циклоалкинов образуются заменой окончания *«ан»* в названии соответствующего предельного углеводорода на окончание *«ин»*. Для первого члена гомологического ряда сохраняется тривиальное название ацетилен. Аналогично правилам наименования алкенов и циклоалкенов, положение тройной связи C≡C или нескольких таких связей указывают цифрами:



Образованные от алкинов и циклоалкинов одновалентные радикалы получают окончание *«инил»*, например:



Последний имеет также тривиальное название пропаргил.

Физические свойства алкинов

Ниже сопоставлены температуры плавления и кипения некоторых алкинов:

Название	Структурная формула	Т. пл., °C	Т. кип., °C
Ацетилен	HC≡CH	—81,8 (при 891 торр)	—83,6
Пропин	$HC{\equiv}C{-}CH_3$	—101,5	—23,3
Бутин-1	$HC{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_3$	—122,5	8,6
Бутин-2	$H_3C{-}C{\equiv}C{-}CH_3$	—28,3	27,2
Пентин-1	$HC{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$	—98,0	39,7
Гексин-1	$HC{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$	—124,0	71,4

Сопоставление с данными табл. 2.1.2 показывает, что по сравнению с алканами алкины-1 имеют более высокие температуры кипения. Это связано с повышенным межмолекулярным взаимодействием в ряду алкинов, поскольку они обладают некоторым дипольным моментом, от 0,75 до 0,9 D.

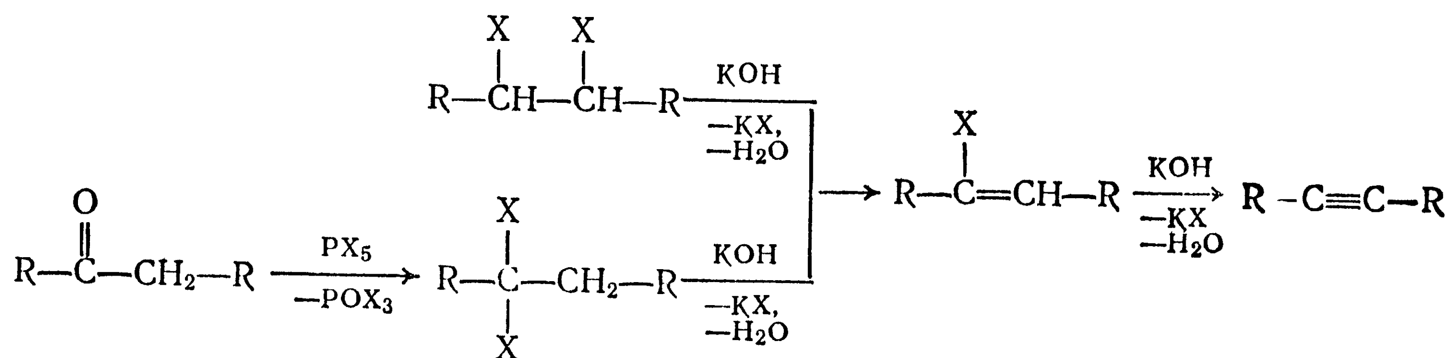
Алифатические полиины с сопряженными связями C≡C в ряде случаев разлагаются со взрывом. Осторожности требует и обращение с ацетиленом, поскольку он также может взрываться при повышенном давлении. Поэтому его не следует сжижать.

Получение алкинов и циклоалкинов [2.1.29]

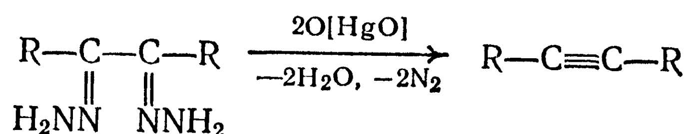
Простейший, но в то же время и важнейший алкин — ацетилен — имеет большое промышленное применение. Для его получения исходят или из карбида кальция, или из простейших алканов. Для получения гомологичных алкинов и циклоалкинов существует ряд методов.

(1). *Дегидрогалогенирование 1,2-дигалоген-, 1,1-дигалоген-* или *галогенвинильных соединений.* Отщепление галогеноводородов осуществляют с помощью, например, спиртового раствора, едкого кали или амидом натрия. При этом 1,2- и 1,1-дигалогениды, получаемые действи-

ем на альдегиды или кетоны галогенидов фосфора(V), первоначально образуют винилгалогениды:

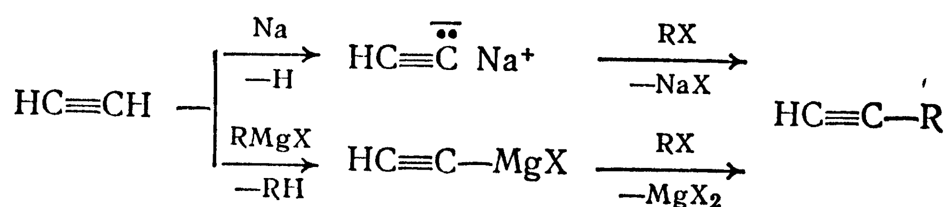


(2). *Окисление бис(гидразонов) 1,2-дикетонов оксидом ртути(II):*

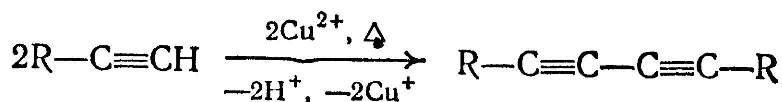


В качестве промежуточных при этом образуются бисдиазосоединения. Таким путем могут быть получены даже такие низшие циклоалканы, как циклопентин, циклогексин или циклогептин. Однако они настолько нестабильны, что их образование удалось подтвердить лишь с помощью реакций захвата.

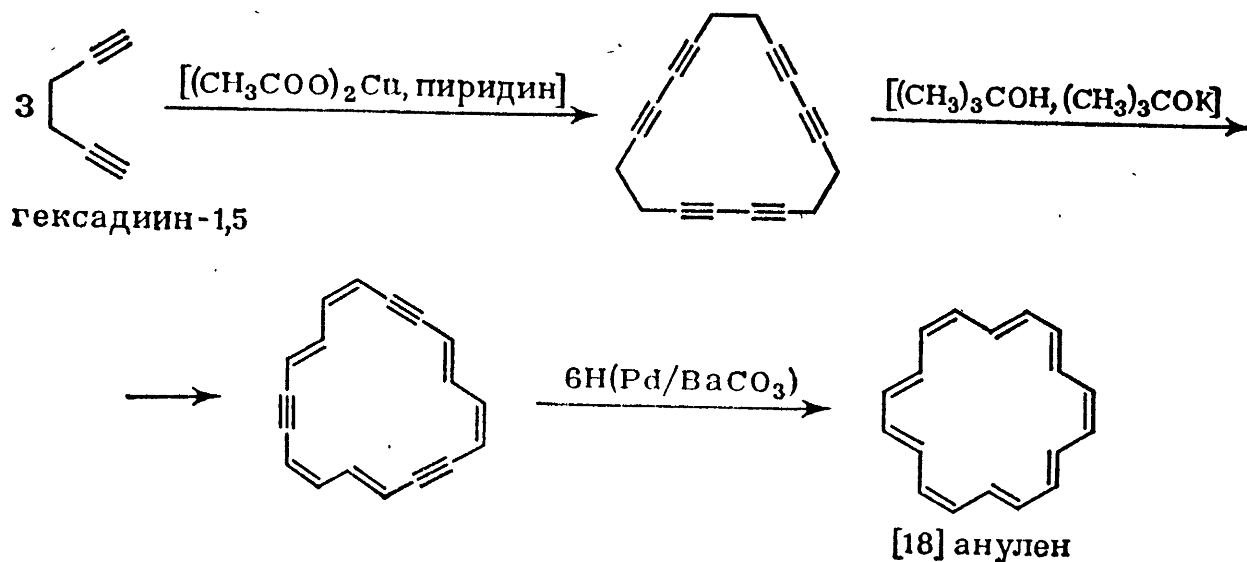
(3). *Алкилирование ацетилена.* Гомологи алкинов можно получать, обрабатывая такие получаемые из ацетилена соединения, как ацетиленид натрия или этинилмагнийбромид, галогеналканом:



(4). *Реакция Глазера.* При нагревании алкинов с концевой связью C≡C с солями меди(II) в пиридине происходит соединение двух молекул углеводорода с образованием сопряженных алкадиинов, например:



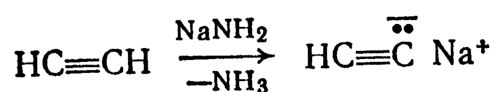
С помощью этой реакции такие алкадиины, как гексадиин-1,5 превращаются в циклополиины, дальнейшие превращения которых позволяют получать анулены (Зондхаймер, 1962 г.):



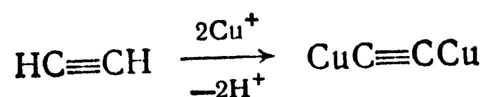
Для алкинов и циклоалкинов, как и для соединений с двойными связями C=C, типичны реакции присоединения. Однако из-за повышенной электроотрицательности *sp*-гибридизованных атомов углерода и укороченности связей поляризуемость π-электронов тройной связи C≡C уменьшена. Вместе с тем положительно заряженные ядра атомов углерода с внешней стороны экранированы в меньшей степени. В соответствии с этим тройная связь C≡C по сравнению с двойной связью C=C менее реакционноспособна в отношении электрофильных агентов. С другой стороны, в ряду алкинов легче протекает нуклеофильное присоединение. Наконец, благодаря разобранным выше факторам алкины с концевой этинильной группой обладают слабой C—H-кислотностью (ацетилен имеет $pK_a = 20$).

Реакции ацетилена были подробно изучены Реппе накануне и во время второй Мировой войны [2.1.30]. На основании этих исследований были разработаны многочисленные промышленные технологические процессы (синтезы Реппе), что вывело ацетилен на первый план в химической промышленности. Постепенное развитие нефтехимии в настоящее время все больше оттесняет химию ацетилена за счет интенсивного развития химии этилена.

(1). *Солеобразование*. Поскольку алкины с концевой связью C≡C являются слабыми кислотами, то ацетиленовый атом водорода может быть замещен на металл. Так, ацетилен реагирует с натрием в инертном растворителе, таком как ксилол, или с амидом натрия в растворе жидкого аммиака с образованием ацетиленида натрия:

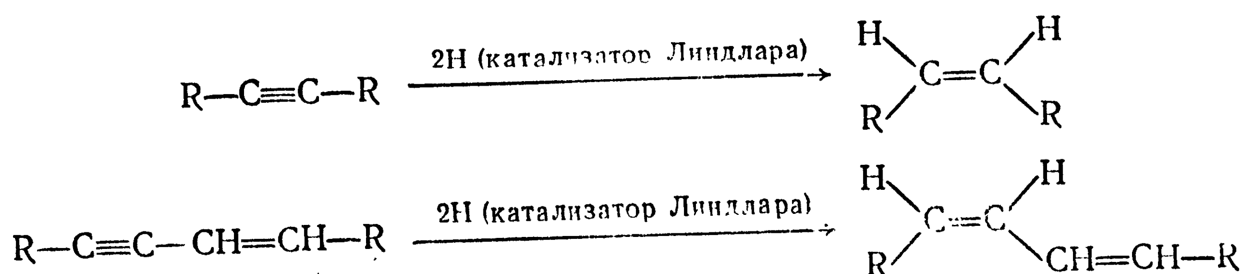


При пропускании ацетилена в аммиачный раствор солей меди(I) или серебра(I) из раствора выпадает красно-коричневый осадок ацетиленида меди или соответственно белый осадок ацетиленида серебра:

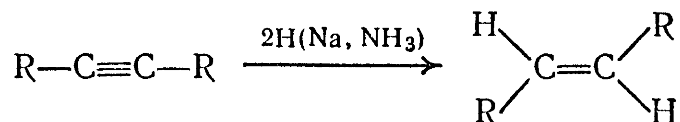


В сухом состоянии ацетилениды тяжелых металлов чувствительны к ударам и легко взрываются. В противоположность солям со щелочными и щелочноземельными металлами, разлагаемыми уже водой, эти соединения гидролизуются лишь разбавленными кислотами.

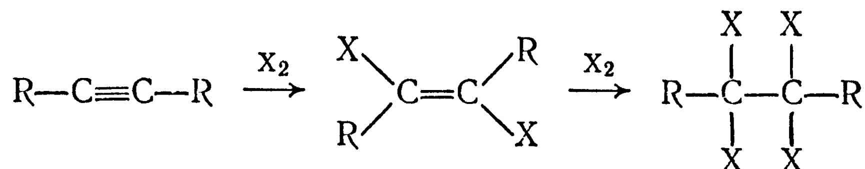
(2). *Гидрирование*. При каталитическом гидрировании тройные связи C≡C реагируют быстрее, чем двойные связи C=C. При использовании палладиевых катализаторов, отравленных (дезактивированных) солями тяжелых металлов, гидрируются только тройные связи. Наиболее применим катализатор Линдлара (1952 г.), представляющий собой отравленный ацетатом свинца(II) катализатор $Pd/CaCO_3$. Над этим катализатором алкины и циклоалкины превращаются селективно в алкены или циклоалкены, а из енинов образуются диены:



При этом водород присоединяется в *цис*-положении. Напротив, при восстановлении натрием в жидком аммиаке наблюдается *транс*-присоединение:

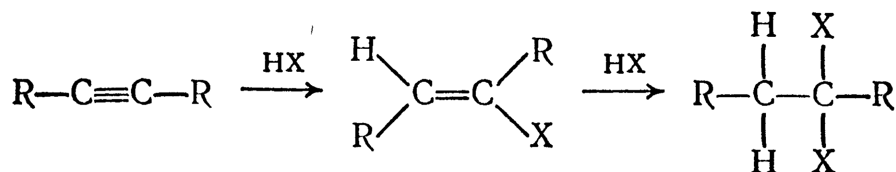


(3). *Присоединение галогенов.* При взаимодействии с хлором или бромом вначале образуются *транс*-1,2-дигалогенэтилены, которые далее превращаются в 1,1,2,2-тетрагалогениды:

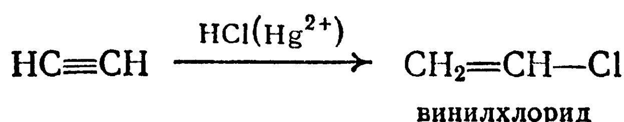


Присоединение галогенов по тройной связи C≡C может быть активировано кислотами Льюиса или инициировано облучением светом. Оно протекает как стереоселективное *транс*-присоединение.

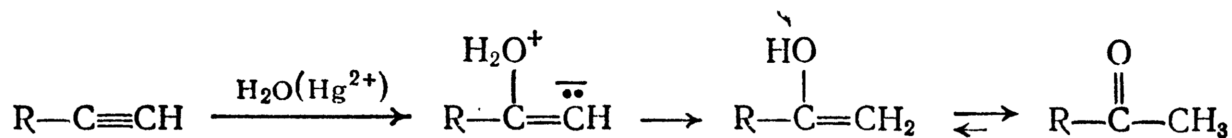
(4). *Присоединение галогеноводородов.* Галогеноводороды присоединяются к алкинам и циклоалкинам с образованием винилгалогенидов, из которых при дальнейшей реакции образуются *гем*-дигалогенуглеводороды:



Обычно в этом случае протекает *транс*-присоединение по правилу Марковникова. При присоединении бромистого водорода отмечен пероксидный эффект. Особенно важное значение имеет реакция ацетилена с хлористым водородом, протекающая в газовой фазе при 150—200 °C в присутствии солей ртути (II). В результате получается винилхлорид, используемый в промышленности для производства поливинилхлорида (см. раздел 3.9):



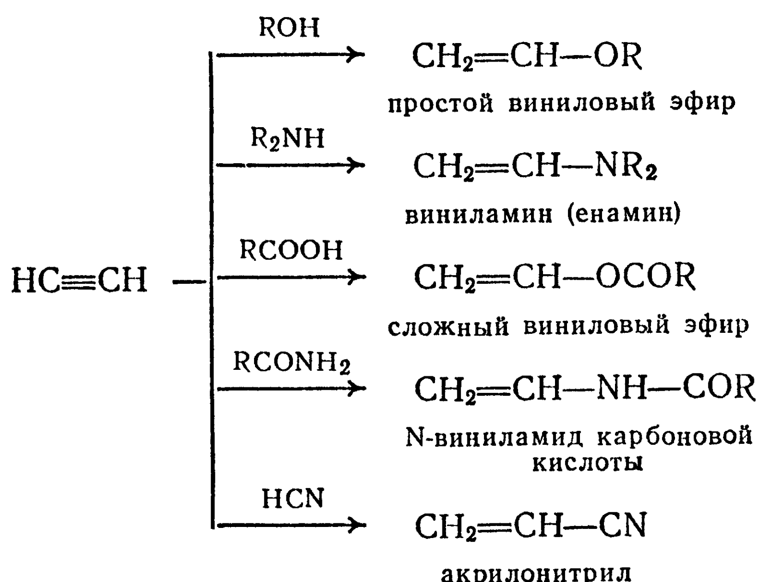
(5). *Винилирование.* Алкины и циклоалкины гидратируются в разбавленных растворах серной кислоты в присутствии сульфата ртути(II). Присоединение протекает по правилу Марковникова и приводит всегда к получению кетонов, за исключением ацетилена, который дает ацетальдегид. На первой стадии тройная связь C≡C (возможно, скомплексированная) подвергается нуклеофильной атаке водой с промежуточным образованием винилового спирта, который таутомерно превращается в карбонильное соединение. В данном случае *кето-енольное таутомерное* равновесие (см. раздел 2.2.4.2) практически полностью сдвинуто в сторону образования альдегида или соответственно кетона.



До последнего времени гидратация ацетилена являлась важнейшим способом производства ацетальдегида.

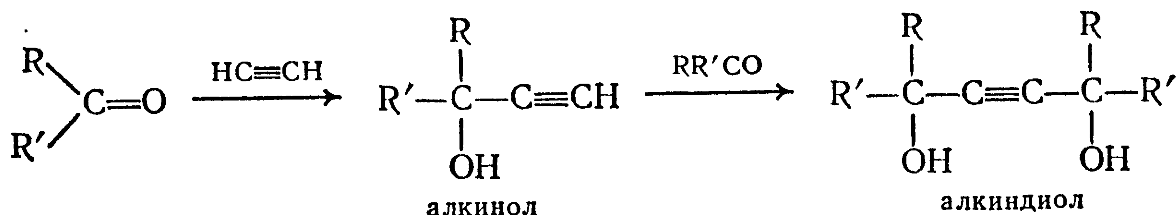
Гидратация представляет собой особый случай общей реакции винилирования, которая по Реппе может также осуществляться со спиртами, фенолами, тиолами, первичными и вторичными аминами, карбо-

новыми кислотами, их амидами, а также с синильной кислотой. Например:



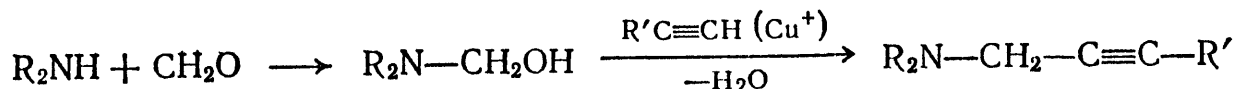
Эти реакции также катализируются солями ртути(II), но могут быть использованы также и гидроксиды или алкоголяты щелочных металлов. Получаемые таким путем винильные соединения применяют для полимеризации или сополимеризации.

(6). *Этинилирование.* Под реакциями этого типа понимают взаимодействие алкинов с концевой связью C≡C (или же полученных из них солей со щелочными металлами или реактивом Гриньяра) с соединениями, содержащими двойные связи C=O, C=S. К этому же типу превращений относится реакция аминометилирования [реакция Манниха, см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (13)] алкинов. Превращение катализируется ацетиленидом меди(I) или другими солями меди(I). Из альдегидов и кетонов при этом получают алкинолы или алкиндиолы:



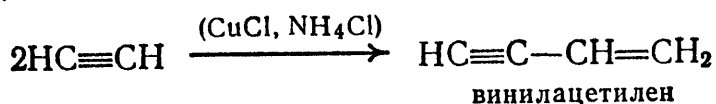
Промышленное значение имеют этинилирование формальдегида до бутин-2-диола-1,4, а также ацетона до 2-метилбутин-3-ола-2. Получаемый бутиндиол через бутандиол-1,4 легко превращается в бутадиен-1,3; из указанного метилбутинола получают изопрен.

Алкины с концевой связью C≡C вступают в реакцию аминометилирования с формальдегидом и вторичными аминами, давая при этом моно- или бисоснования Манниха, например:



$$R_2NH + CH_2O \longrightarrow R_2N{-}CH_2OH \xrightarrow[-H_2O]{R'C\equiv CH\ (Cu^+)} R_2N{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}R'$$

Димеризация ацетилена до винилацетилена (бутен-1-ина-3) по существу также представляет собой винилирование ацетилена. По Ньюленду (1925 г.) эту реакцию проводят в присутствии хлорида меди (I) и хлорида аммония:



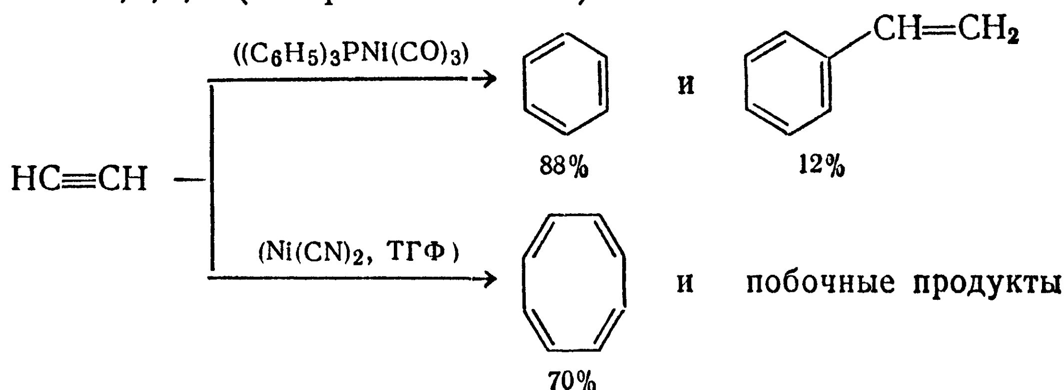
$$2HC{\equiv}CH \xrightarrow{(CuCl,\ NH_4Cl)} HC{\equiv}C{-}CH{=}CH_2$$

винилацетилен

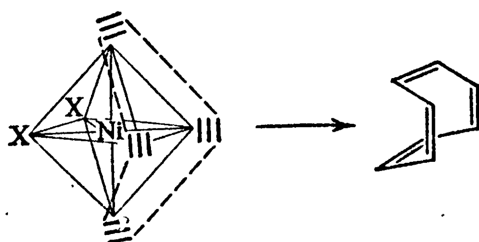
Это превращение также имеет важное промышленное значение.

(7). *Циклизация.* В 1866 г. Бертло заметил, что при 500 °C ацетилен циклотримеризуется, давая с небольшим выходом бензол. Лучше реакция протекает, если ее, согласно Реппе, проводить при 60—70 °C в присутствии таких катализаторов, как трикарбонил(трифенилфосфин)-

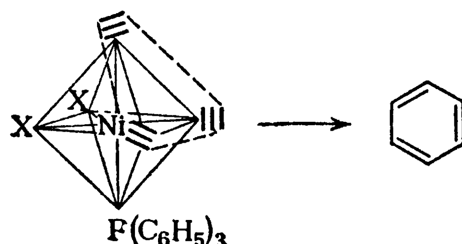
никель. При этом наряду с 88% бензола получают 12% стирола. Тетрамеризация ацетилена открыла также простой путь к получению циклооктатетраена-1,3,5,7 (см. раздел 2.13.4).



Согласно исследованиям Шрауцера (1962 г.), образование циклооктатетраена-1,3,5,7 происходит синхронно внутри лабильного октаэдрического комплекса Ni(II) — ацетилен, в котором уже создана циклическая структура:

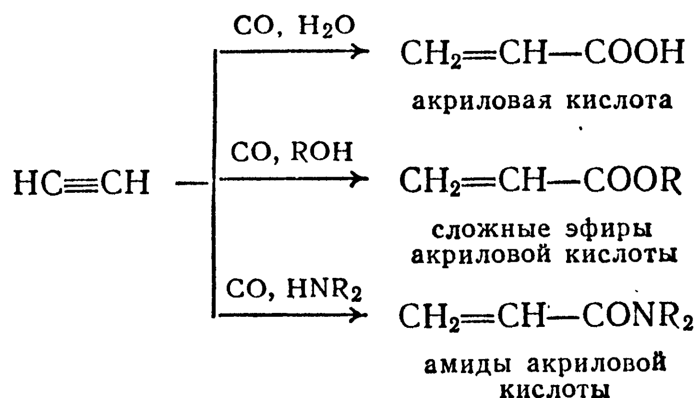


Если одно из четырех координационных положений никеля(II), на которых располагаются молекулы ацетилена, заблокировано сильным ДПЭ, таким как трифенилфосфин, то на матрице комплекса могут координироваться лишь три молекулы алкина, что приводит к тримеризации до бензола:



И другие алкины, а также циклоалкины, могут претерпевать каталитическую циклизацию с образованием четырех-, пяти-, шести-, семи- или восьмичленных циклических соединений. Наряду с этим известна также каталитическая полимеризация ацетиленовых производных.

(8). Карбонилирование. В присутствии карбонилов металлов под давлением ацетилен реагирует с оксидом углерода и соединениями, имеющими подвижный атом водорода (такими как вода, спирты, первичные и вторичные амины) с образованием акриловой кислоты или ее производных:



Определение алкинов и циклоалкинов

Алкины с концевой связью C≡C можно идентифицировать химически, получая в аммиачном растворе ацетилениды меди(I) или

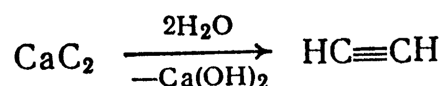
серебра(I). Алкины и циклоалкины, в отличие от алкенов и циклоалкенов не реагируют с тетранитрометаном.

В ИК-спектре алкинов валентные колебания тройной связи C≡C проявляются в области 2080—2280 $см^{-1}$; валентные колебания $C(sp)$—H наблюдаются около 3300 $см^{-1}$. УФ-поглощение несопряженных связей C≡C наблюдается ниже 200 нм. В спектре ПМР сигналы ацетиленовых протонов наблюдаются в области δ 2—3 $млн^{-1}$. В целом ряде случаев наблюдается спин-спиновое расщепление сигналов за счет дальнего взаимодействия (более чем через три связи).

Важнейшие алкины и циклоалкины

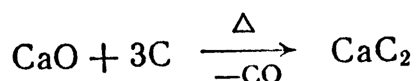
Ацетилен представляет собой бесцветный газ с эфирным запахом, обладающий наркотическим действием. Он слабо растворим в воде, заметно лучше — в ацетоне. Так, при 12 $кгс/см^2$ ($\approx 12 \cdot 10^5$ Па) в одном объеме ацетона растворяется до 300 объемов ацетилена. Поэтому продажный ацетилен накачивают под давлением в стальные баллоны, в которых помещен асбест или кизельгур, пропитанные ацетоном. Подобный способ хранения ацетилена позволяет избегать взрывов, возможных при сжатии чистого ацетилена.

Впервые ацетилен был получен Вёлером (1862 г.) гидролизом карбида кальция:



$$CaC_2 \xrightarrow[-Ca(OH)_2]{2H_2O} HC{\equiv}CH$$

В ГДР этот способ осуществляется в промышленности в больших масштабах. Необходимый карбид кальция получают из оксида кальция и угля в электрических печах при 2000 °C.

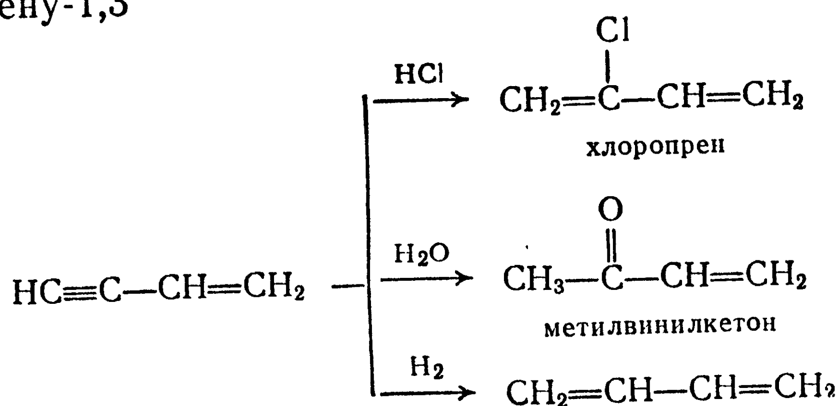


$$CaO + 3C \xrightarrow[-CO]{\Delta} CaC_2$$

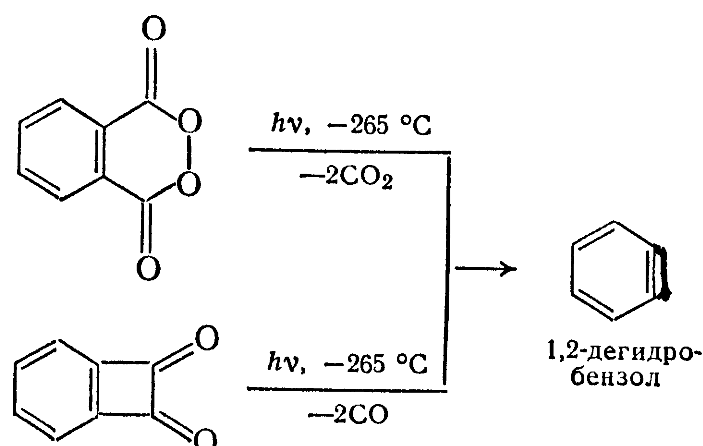
Другим способом получения ацетилена является высокотемпературный пиролиз метана и других низших алканов при температурах 1500—2500 °C. Тепло, необходимое для этой сильно эндотермичной реакции, получают или с помощью электрической дуги, или же сжигая часть углеводородов в токе чистого кислорода (пример автотермического процесса).

С воздухом ацетилен образует взрывчатые смеси. При сжигании ацетилена в токе чистого кислорода достигается температура 2700 °C. Поэтому ацетилен используют для автогенной сварки. Кроме того, он служит сырьем при получении многих органических полупродуктов и полимеров.

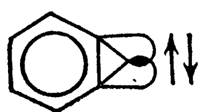
Винилацетилен (бутен-1-ин-3) представляет собой газообразный углеводород (т. кип. 5 °C), получаемый димеризацией ацетилена. Присоединяя хлористый водород, он превращается в хлоропрен (2-хлорбутадиен-1,3), полимеризация которого позволяет получать маслостойкие каучуки. При гидратации винилацетилена получают также важное соединение — метилвинилкетон (бутен-1-он-3), частичное гидрирование ведет к бутадиену-1,3



Дегидробензол-1,2 (бензин) идентифицирован при некоторых реакциях замещенных аренов в виде короткоживущего, очень реакционноспособного промежуточного соединения [см. раздел 2.2.1, реакции галогенуглеводородов, реакция (3)]. УФ-спектр дегидробензола удалось снять только при —265 °С (Чапмен, 1973 г.).



Структуру дегидробензола лучше всего представить в виде обладающего наименьшей энергией синглетного состояния. Несмотря на то что связь между атомами С-1 и С-2 укорочена, настоящая тройная связь в молекуле отсутствует. Поэтому дегидробензол только формально принадлежит к соединениям с тройной связью C≡C. Таким образом, название бенз-ин (или вообще арины) только вводит в заблуждение.



2.1.5. АРЕНЫ (БЕНЗОИДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДЫ)

На ранней стадии развития органической химии среди известных к тому времени органических соединений выделялась группа веществ, которые в отличие от алифатических соединений или сами обладали приятным запахом, например ванилин, бензальдегид, или же выделялись из приятно пахнущих природных соединений. К последним можно отнести, например, толуол, выделенный из толубальзама, или бензойную кислоту, полученную из бензойной смолы. Поэтому такие вещества получили название *ароматических соединений.*

Количественный элементный анализ показал, что эти соединения содержат значительно меньше водорода, чем алифатические соединения с тем же числом атомов углерода, хотя и имеют достаточно четко выраженный предельный характер. Далее, было установлено, что они содержат не менее 6 атомов углерода и в большинстве своем могут быть превращены в бензол C_6H_6. Бензол предстал как основное соединение этой группы, включающей как углеводороды, так и полученные из них соединения с функциональными группами. В технической литературе обозначение *ароматические соединения* используется для бензола и его производных.

По сравнению с алифатическими углеводородами с сопряженными двойными связями арены проявляют особые свойства. Они более стабильны и вместо реакций присоединения склонны преимущественно к реакциям замещения. Кроме того, свойства одних и тех же заместителей, например аминогрупп, при переходе от алифатических к ароматическим соединениям также меняются.

Позднее было обнаружено, что эти особые свойства — так называемый ароматический характер — связаны с тем, что бензол содержит циклическую сопряженную систему с 6 делокализованными π-электронами (см. раздел 1.2.4.2). Были синтезированы соединения, происходящие не от бензола, но тем не менее проявляющие ароматический характер. С развитием теоретических представлений и физико-химических методов понятие ароматичности претерпело изменения [1.2.5]. Учитывая это, появилась необходимость производные бензола отличать по названию от небензоидных ароматических соединений, используя для этого название бензоидные ароматические соединения или просто *бензоидные соединения.*

Бензоидные углеводороды или арены по структуре подразделяются на

— моноядерные арены,

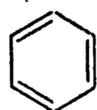
— многоядерные арены.

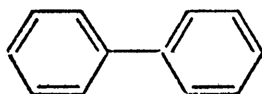
К первой группе причисляют бензол и его гомологи. Многоядерные арены подразделяют на

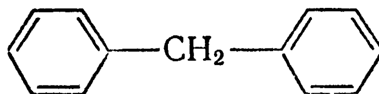
— углеводороды, в которых два или несколько колец связаны непосредственно друг с другом (например, бифенил),

— ди- и полиарилалканы (например, дифенилметан),

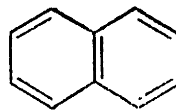
— углеводороды с анелированными (конденсированными) кольцами, из которых одно или несколько колец являются бензоидными (например, нафталин).


бензол


бифенил



дифенилметан


нафталин

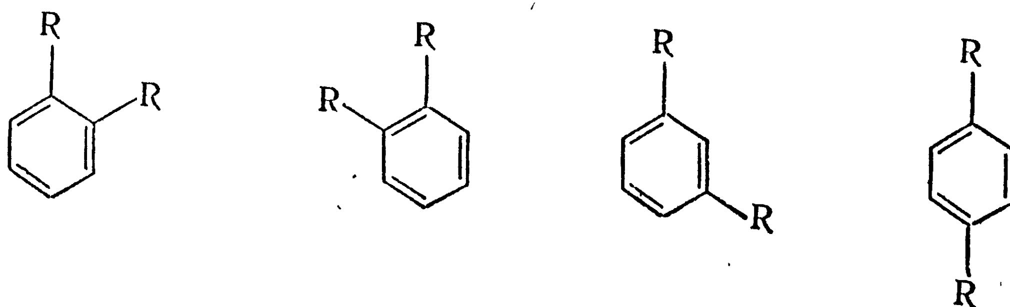
2.1.5.1. МОНОЯДЕРНЫЕ АРЕНЫ

В 1825 г. Фарадей выделил из светильного газа 3 г бензола [2.1.31]. В 1834 г. Митчерлих получил это же соединение декарбоксилированием бензойной кислоты, а в 1845 г. Гофман обнаружил бензол в каменноугольной смоле. Свойства этого углеводорода, которые нельзя было истолковать на основе существующих в то время представлений, получили первое объяснение в 1865 г., когда Кекуле предложил изображать структуру бензола в виде циклически расположенных 6 атомов углерода с чередующимися простыми С—С и двойными С=С связями. Сам он писал об этом:

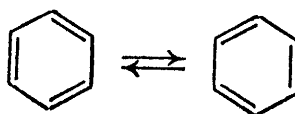
«Во время моего пребывания в Генте в Бельгии я жил в моей прекрасной холостяцкой квартире на главной улице. Но моя рабочая комната выходила в узкий переулок, и поэтому днем в ней совсем не было света. Для химика, проводящего весь день в лаборатории, это не приносило вреда. Однажды я сидел и писал мой учебник, однако дело не шло; мои мысли были заняты другим. Я повернул стул к камину и погрузился в полусон. Перед моими глазами снова порхали атомы. Меньшие группы в этот раз держались скромно на заднем плане. Мое одухотворенное зрение, обостренное не раз повторявшимися картинами того же рода, различало теперь бóльшие образования разнообразной формы. Длинные ряды уплотнялись; все в движении, змееподобно извивается и вертится. Но что это? Одна из змей ухватилась за свой собственный хвост, и картина насмешливо завертелась перед моими глазами. Я проснулся как от удара молнии, и в этот раз весь остаток ночи я провел, разрабатывая следствия гипотезы» [2.1.32].

Формула Кекуле до сих пор является наиболее часто применяемой. Она находится в соответствии с экспериментальными данными о том, что все 6 атомов углерода, а также все 6 атомов водорода равноценны (эквивалентны), благодаря чему возможно существование только одного продукта монозамещения. Правда, эта формула предусматривает

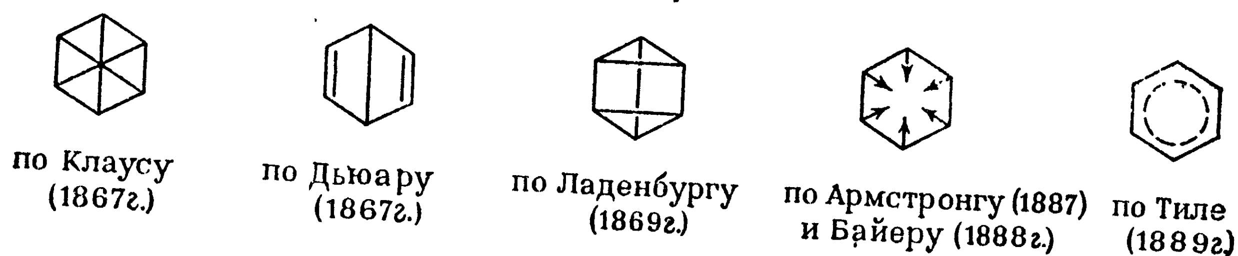
возможность существования четырех дизамещенных соединений:



В действительности же существуют только три подобных структурных изомера. Отсюда следует, что все связи C—C должны быть однородными. Это привело Кекуле к необходимости высказать свою осцилляционную гипотезу (1872 г.), согласно которой связи в бензоле не фиксированы, но происходит быстрая смена положений простых и двойных связей:

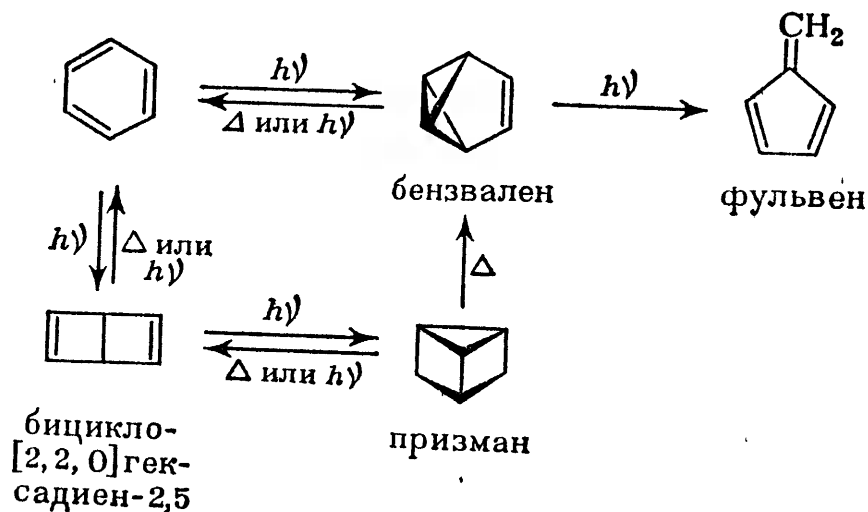


Наряду с формулой Кекуле, обсуждались и другие формулы бензола:



Все эти формулы бензола неверны; кроме формулы Армстронга (в ней четвертая валентность каждого из атомов углерода направлена в центр молекулы), а также формулы Тиле, которые вместе с осцилляционной гипотезой Кекуле наиболее близки к современным представлениям (см. раздел 1.2.4.2).

Следует указать, что *валентные изомеры бензола* и их производные, такие как бицикло[2,2,0]гексадиен-2,5 («дьюаровский бензол», Ван Тамелен, 1963 г.), призман («бензол Ладенбурга», Вийе, 1964 г.), или бензвален (трицикло[2,1,1,$0^{5,6}$]гексен-2, «Хюккелевский бензол», Вийе, 1964 г.) все же получены [2.1.33]. Однако в отличие от бензола они имеют неплоское строение. Все валентные изомеры могут переходить друг в друга при термическом или фотохимическом воздействии.

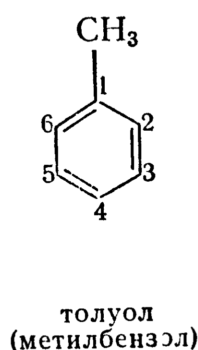


Упражнение 2.1.16. В призмане, бицикло[2,2,0]гексадиене-2,5 и бензвалене энергия напряжения очень велика. Почему же эти углеводороды не перегруппировываются сейчас же в гораздо более стабильный бензол?

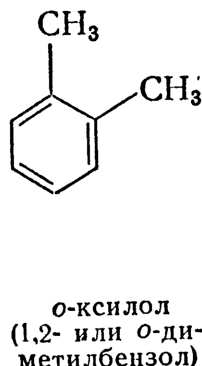
9*

Номенклатура моноядерных аренов

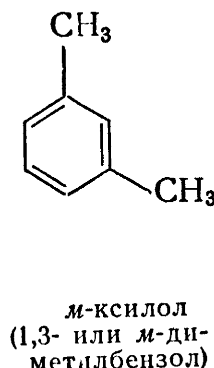
Многие гомологи бензола имеют тривиальные названия. По рациональной номенклатуре их описывают как моноалкил-, диалкил- и т. д. -бензолы. В случае полизамещенных соединений положение заместителей указывают цифрой, стоящей перед наименованием заместителя. Для изомеров положения с двумя заместителями используются префиксы *орто-* (сокращенно *о-*), *мета-* (*м-*) или *пара-* (*п-*).



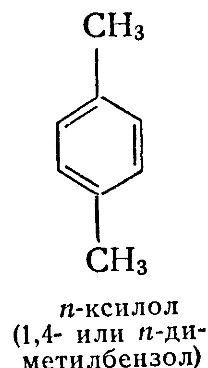
толуол (метилбензол)



о-ксилол (1,2- или *о*-диметилбензол)

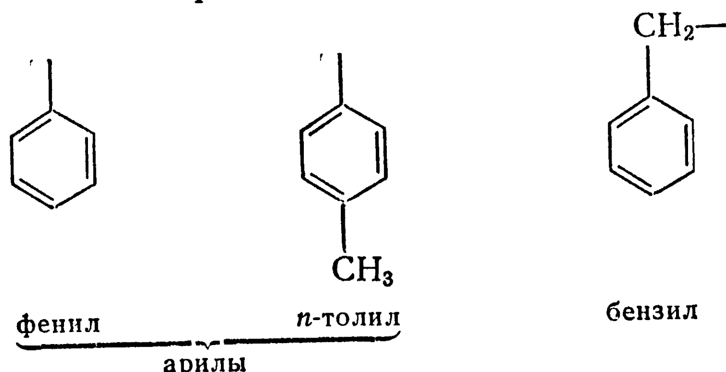


м-ксилол (1,3- или *м*-диметилбензол)



п-ксилол (1,4- или *п*-диметилбензол)

Одновалентные остатки, образованные отнятием одного атома водорода от бензоидного ядра, называются *арильными остатками;* сокращенно их обозначают знаком Ar. Остаток бензола называется фенилом. Его не следует путать с бензилом, который получается из толуола за счет отнятия одного атома водорода от метильной группы:



Физические свойства моноядерных аренов

Бензол и его гомологи представляют собой бесцветные, сильно преломляющие свет жидкости (табл. 2.1.10). Они нерастворимы в воде, однако хорошо растворяются в органических растворителях. Легко воспламеняются и горят ярким, сильно коптящим пламенем. Как следует из данных теплот сгорания и гидрирования, углеводороды этого ряда имеют заметную энергию делокализации. Они диатропны.

Получение моноядерных аренов

Бензол и многие его гомологи содержатся в нефтях различного происхождения, а также в коксовых газах и каменноугольной смоле. Преимущественно из последней они и выделяются в промышленных масштабах. Для покрытия все возрастающих потребностей в этих углеводородах в настоящее время все в бо́льших масштабах осуществляют дегидрирование, дегидроциклизацию, дегидроизомеризацию или высокотемпературный крекинг алифатических или алициклических углеводородов нефти до аренов. Для получения алкилбензолов существует ряд синтетических методов.

(1). *Реакция Вюрца — Фиттига* (1863 г.). Аналогично получению алканов по реакции Вюрца, возможен синтез алкилбензолов взаимодействием галогенбензолов и галогеналканов с натрием, например:

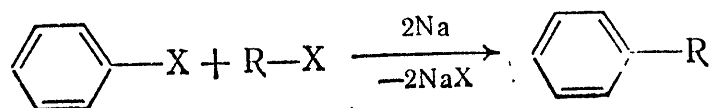
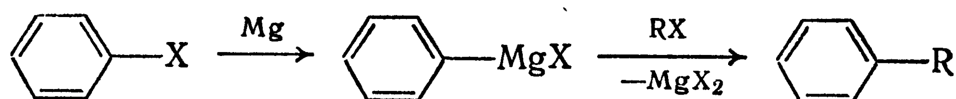


ТАБЛИЦА 2.1.10. **Физические свойства некоторых моноядерных аренов**

Название	Структурная формула	Т. пл., °C	Т. кип., °C
Бензол		5,5	80,1
Толуол (метилбензол)	—CH_3	—95,0	110,6
о-Ксилол (1,2-диметилбензол)	CH_3, —CH_3	—25,2	144,4
м-Ксилол (1,3-диметилбензол)	H_3C, —CH_3	—47,9	139,1
п-Ксилол (1,4-диметилбензол)	CH_3— —CH_3	13,3	138,4
Этилбензол	—CH_2—CH_3	—95,0	136,2
Стирол (винилбензол)	—$CH{=}CH_2$		146,0
Мезитилен (1,3,5-триметилбензол)	H_3C, —CH_3, H_3C	—44,7	164,7
Кумол (изопропилбензол)	—$CH(CH_3)_2$	—96,0	152,4
п-Цимол (1-изопропил-4-метилбензол)	CH_3— —$CH(CH_3)_2$	—67,9	177,1

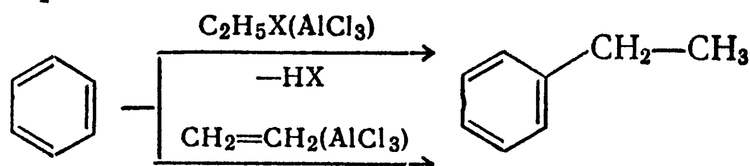
При этом в качестве побочных продуктов образуются бифенил и алканы R—R, которые, однако, легко отделимы от алкиларенов.

(2). *Реакция Вюрца — Гриньяра.* Гомологи бензола могут быть получены также при взаимодействии фенилмагнийгалогенидов с галогеналканами:



Для введения метильной или этильной группы пригодны также соответствующие диалкилсульфаты.

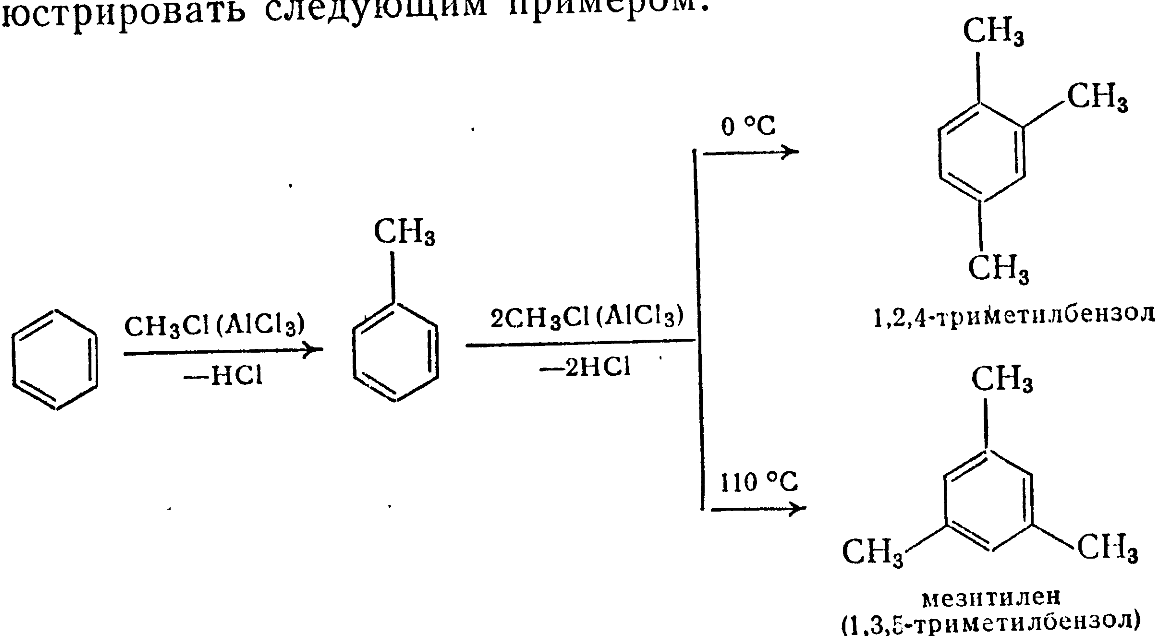
(3). *Алкилирование по Фриделю — Крафтсу* (1877 г.). В присутствии хлорида алюминия арены алкилируются галогеналканами или алкенами, например:



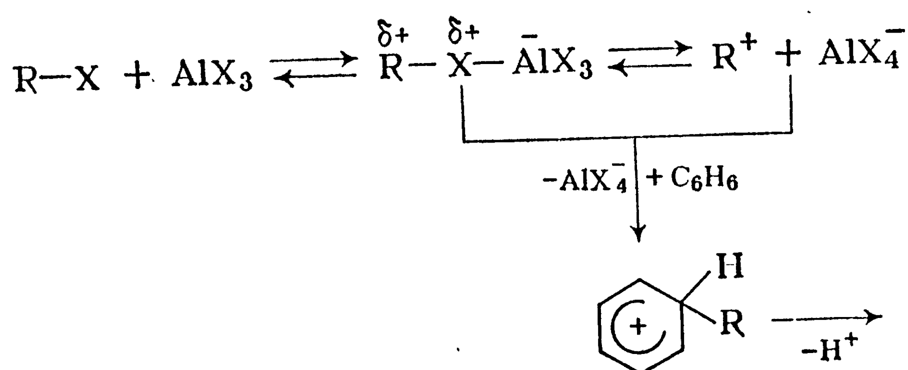
В качестве алкилирующего средства пригодны также спирты и их эфиры с неорганическими или органическими кислотами. Наряду с хлоридом

алюминия катализаторами могут служить и другие кислоты Льюиса, такие как хлорид железа(III), хлорид олова(IV), фторид бора или хлорид цинка, а также протонные кислоты (фтористоводородная, серная или фосфорная кислоты). Реакция может проводиться как в жидкой, так и в газовой фазе. Она имеет большое промышленное значение и прежде всего для производства этилбензола (из бензола и этилена) и кумола (из бензола и пропилена).

Часто алкилирование не останавливается на стадии монозамещения. В условиях кинетического контроля повторное алкилирование протекает заметно быстрее, чем моноалкилирование бензола, при этом наблюдается небольшая региоселективность реакции, проявляющаяся в предпочтительности образования 1,4-дизамещенных соединений. При термодинамическом контроле протекают процессы изомеризации и переалкилирования, приводящие к изменению соотношения продуктов в смеси. Влияние условий проведения реакции на ее результаты можно проиллюстрировать следующим примером:

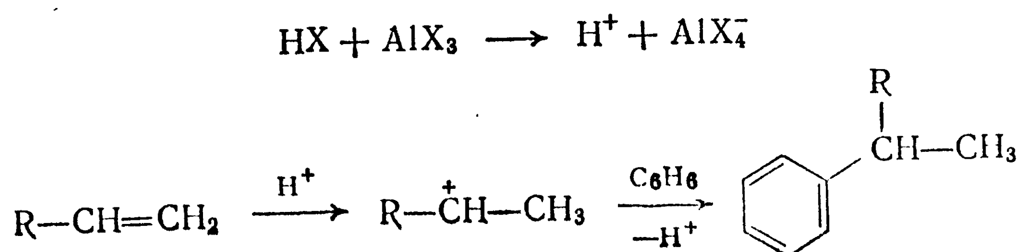


Алкилирование по Фриделю — Крафтсу является реакцией электрофильного замещения (см. ниже). Как будет показано ниже при рассмотрении реакций с галогеналканами, электрофил представляет собой или комплекс галогеналкана с кислотой Льюиса или свободный ион карбения:



При использовании в качестве алкилирующих агентов спиртов или алкенов на первой стадии также образуются ионы карбения. Согласно новым данным, кислоты Льюиса действуют каталитически только тогда, когда они превращаются в протонные кислоты, например:

$$HX + AlX_3 \longrightarrow H^+ + AlX_4^-$$

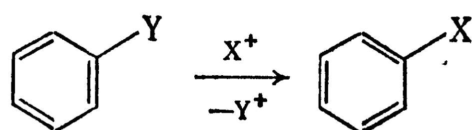


Промежуточно образующиеся ионы карбения часто претерпевают перегруппировки. Так, из бензола и 1-бромпропана в основном образуется кумол и лишь немного *н*-пропилбензола, поскольку вторичные карбенийионы стабильнее, чем первичные.

Реакции моноядерных аренов

Арены, как и алкены, обладают нуклеофильным характером. Однако с самого начала необходимо подчеркнуть, что в отличие от ненасыщенных алифатических и алициклических углеводородов образование продуктов присоединения протекает в случае аренов очень медленно. Окислители атакуют бензольное кольцо лишь в очень жестких условиях. Напротив, замещение атомов водорода положительно заряженной группой протекает относительно легко. Эти реакции носят название *электрофильного замещения* (обозначается S_E). Такого рода реакции долгое время рассматривались в качестве признака ароматического характера различных соединений.

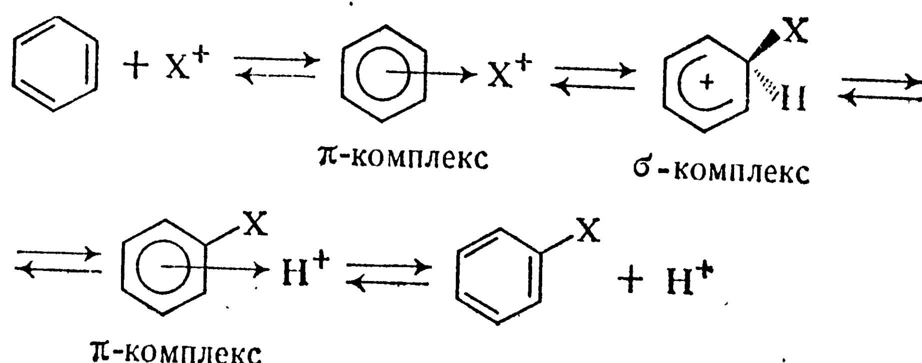
(1). *Электрофильное замещение* [2.1.34]. Реакции этого типа подчиняются следующему общему уравнению:



В большинстве случаев замещается атом водорода (Y = H), однако известны примеры замещения других одновалентных остатков (например, Y = SO_3H, см. раздел 2.2.10).

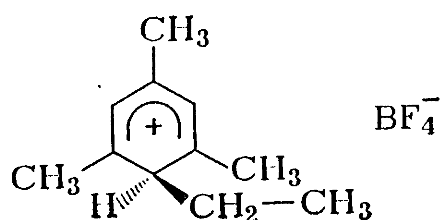
Наиболее важными реакциями электрофильного замещения являются *галогенирование, нитрование, сульфирование, алкилирование и ацилирование по Фриделю — Крафтсу, нитрозирование и азосочетание.* Эти реакции будут рассмотрены в разделах, посвященных описанию методов получения соответствующих производных аренов.

При S_E-реакциях бензольное кольцо атакуется электрофилом, который может представлять собой катион или дипольную молекулу. В качестве примера рассмотрим механизм с участием катионоидного электрофила:



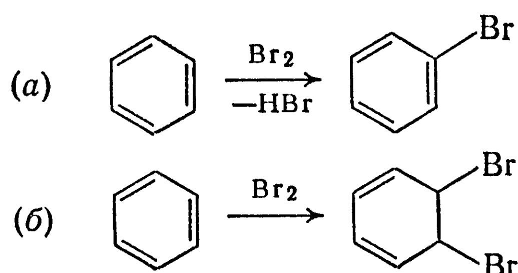
На первой стадии реакции в качестве промежуточного продукта образуется донорно-акцепторный комплекс (*π-комплекс,*), соответствующий интермедиату в процессе электрофильного присоединения к двойной связи C=C. Подчеркнем, что в π-комплексе ароматическая система бензольного кольца еще сохраняется. В отдельных случаях π-комплекс оказалось возможным идентифицировать спектрально [2.1.35]. На второй стадии реакции π-комплекс переходит в так называемый *σ-комплекс.* В этом случае уже имеет место образование бензолениевого иона (в общем случае арениевого иона, Ола, 1972 г.) с координационно трехвалентным атомом углерода. В этом комплексе 4π-электрона делокализованы по пяти атомам углерода. Энергия делокализации σ-комплекса

значительно ниже, чем у циклической сопряженной системы с 6π-электронами. При алкилировании мезитилена (1,3,5-триметилбензола) фторэтаном в присутствии фторида бора при —80 °С удалось выделить σ-комплекс в виде оранжевого твердого вещества (т. пл. —15 °С, с разложением):



В процессе электрофильного присоединения к двойной связи C=C ион карбения стабилизуется, присоединяя анион; здесь же σ-комплекс стабилизуется, отщепляя под действием основания протон. Этот процесс энергетически более выгоден, поскольку при этом вновь возникает ароматическая система и высвобождается энергия делокализации.

Упражнение 2.1.17. Сравните величины $\Delta_p H^\ominus_{298}$ для реакций (*а*) и (*б*).



При расчетах используйте данные табл. 1.2.2 по энергиям связей (см. начало раздела 1.2) и приведенные в разделе 1.2 энергии делокализации бензола и бутадиена-1,3.

В общем случае стадией, определяющей скорость реакции, при электрофильном замещении является образование σ-комплекса. В исключительных случаях скорость реакции может также определяться скоростью депротонирования σ-комплекса. В таком случае наблюдается кинетический изотопный эффект (Цоллингер).

Электрофильные катионы получаются в предшествующих равновесных стадиях. При этом для одной и той же реакции атакующие частицы могут быть образованы совершенно различным образом. В одной реакции в зависимости от условий могут даже реагировать различные частицы.

Если в реакции электрофильного замещения исходят из монозамещенного бензола, то вступающая группа может занимать *орто-*, *мета-* или *пара*-положения, причем реакция может протекать быстрее или медленнее по сравнению с незамещенным бензолом. Уже давно было установлено, что положение, занимаемое входящей группой, а также относительная реакционная способность замещенных аренов характерным образом определяется уже имеющимися заместителями. Согласно этому различают *заместители первого и второго рода.*

Заместители первого рода

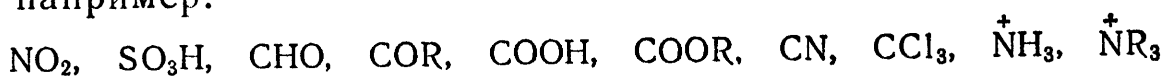
Они активируют бензольное ядро и облегчают вторичное электрофильное замещение; при этом новый заместитель направляется региоселективно в *орто-* и *пара*-положения. К заместителям первого рода относятся атомы или группы атомов, проявляющие $+M$- или, как алкильные группы, $+I$-эффекты. Например:



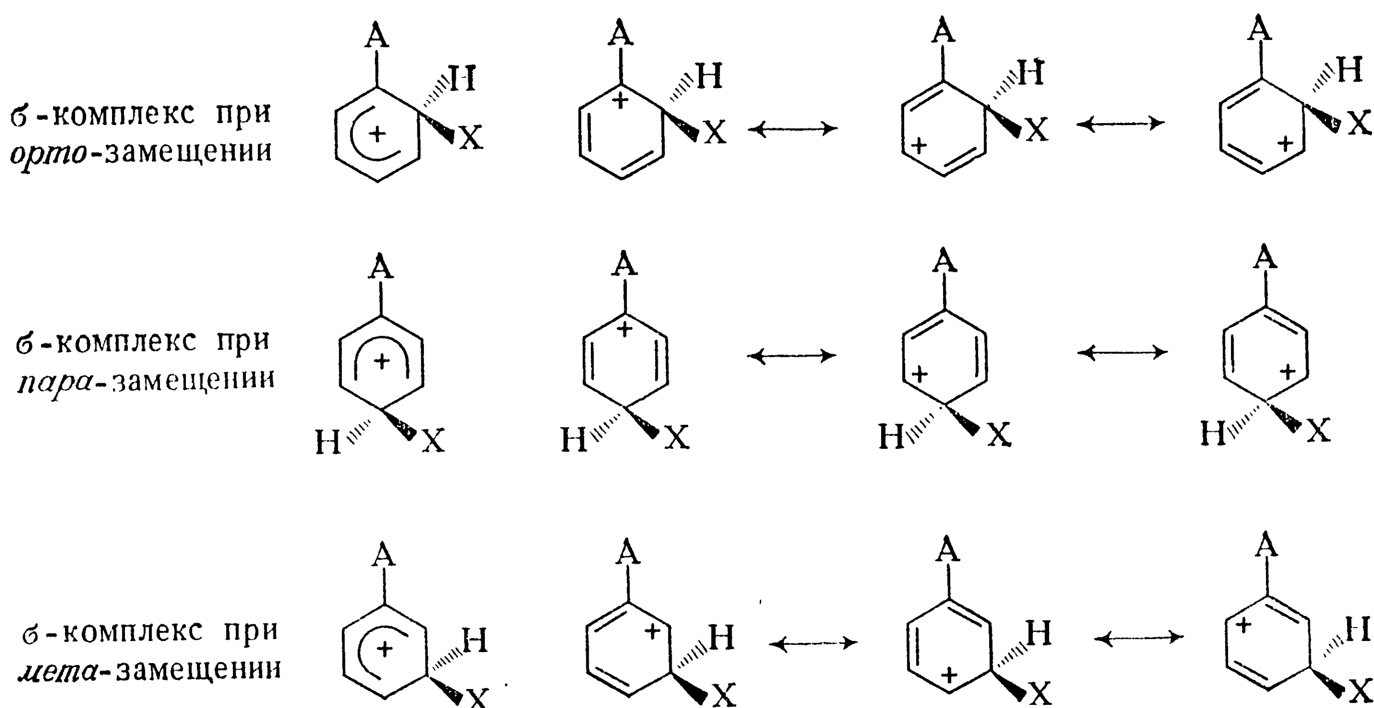
Исключительное положение занимают в этом ряду галогены, которые, хотя и ориентируют благодаря своему $+M$-эффекту заместитель в *орто-* и *пара*-положения, однако из-за $-I$-эффекта затрудняют процесс замещения.

Заместители второго рода

Они дезактивируют бензольное ядро и затрудняют повторное электрофильное замещение; при этом вновь входящий заместитель направляется в *мета*-положение. К заместителям второго рода относятся атомы или группы, обладающие $-I$-эффектом, но не проявляющие $+M$-эффекта, например:

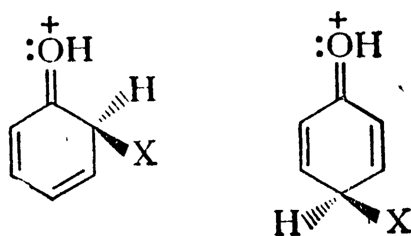


Различие в действии ориентантов первого и второго рода является следствием их влияния на стабильность арениевого иона (см. выше). Поскольку такого рода реакции контролируются кинетически, то, согласно принципу Хэммонда (см. раздел 1.5.6.1), энергия активации тем меньше, чем выше стабильность соответствующего интермедиата. В качестве примера ниже рассмотрены вторичное электрофильное замещение фенола ($A = OH$) и нитробензола ($A = NO_2$):



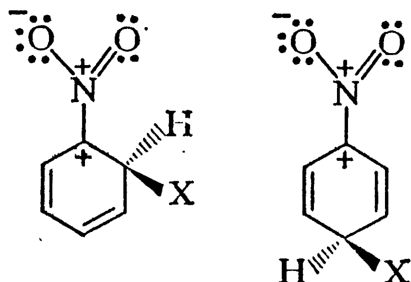
Как при *о-* и *п-*, так и при *м*-замещении ядро в σ-комплексе несет положительный заряд. Электронодонорные заместители в любом случае стабилизуют σ-комплекс по сравнению с бензолом и, таким образом, увеличивают скорость реакции. С другой стороны, электроноакцепторные заместители в той или иной степени дестабилизуют σ-комплекс, так что вторичное замещение протекает с меньшей скоростью. В соответствии с этим как в случае *о-* и *п-*, так и *м*-замещения фенол реагирует быстрее, тогда как нитробензол — медленнее, чем бензол.

Для образующихся в случае фенола σ-комплексов *о-* и *п*-замещения наряду с приведенными выше структурами можно изобразить еще и другие граничные структуры, в которых положительный заряд дополнительно делокализуется с участием гидроксильной группы.



За счет такой дополнительной делокализации, невозможной в σ-комплексе *м*-замещения, σ-комплексы в случае *о*- и *п*-замещения стабилизованы дополнительно, так что при кинетическом контроле реакции региоселективно образуются *о*- и *п*-замещенные соединения.

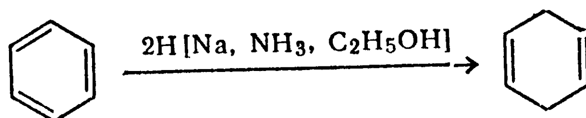
В σ-комплексе, получаемом при замещении в нитробензоле, такая выходящая за пределы ядра делокализация положительного заряда невозможна. Кроме того, среди граничных структур, изображающих σ-комплекс при *о*- или *п*-замещении, имеются и энергетически крайне невыгодные, так как они имеют два положительных заряда у соседних атомов:



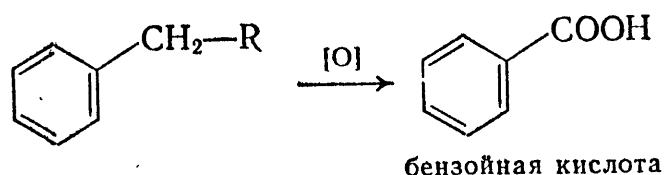
Поэтому такие арениевые ионы, по сравнению с образующимися при *м*-замещении, дестабилизованы, в результате чего региоселективно образуются лишь *м*-замещенные продукты.

Количественно эти соотношения могут быть частично осмыслены с использованием уравнения Гаммета.

(2). *Гидрирование и восстановление.* Бензоидные углеводороды гидрируются над платиновыми или никелевыми катализаторами до соответствующих циклогексанов. При этом частично гидрированные производные, такие как циклогексен или циклогексадиен, выделить не представляется возможным. Циклогексадиен-1,4 может быть получен, однако, восстановлением с помощью натрия в жидком аммиаке в присутствии этанола (*восстановление по Бёрчу*):

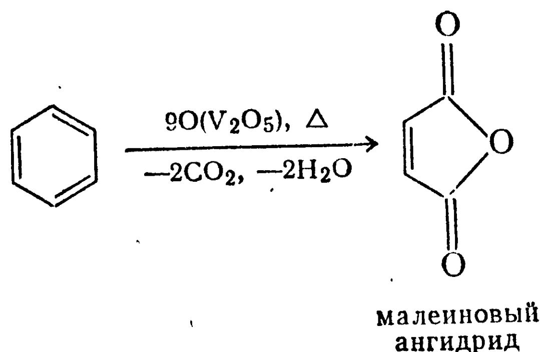


(3). *Окисление.* В начале этого раздела уже отмечалась устойчивость бензольного кольца к окислению, так что в бензольном растворе можно даже проводить реакции окисления марганцевокислым калием (см. раздел 2.3.6). У гомологов бензола боковая цепь деструктивно окисляется до карбоксильной группы. При этом из моноалкилбензолов образуется бензойная кислота:



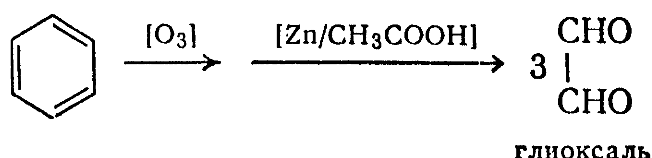
бензойная кислота

В более жестких условиях бензольное кольцо все же подвергается окислительному расщеплению. Из бензола, например, при окислении воздухом в присутствии оксида ванадия(V) получают малеиновый ангидрид:



малеиновый ангидрид

В соответствии с формулой Кекуле озонолиз бензола приводит через стадию триозонида к трем молекулам глиоксаля:



Определение моноядерных аренов

В ИК-спектрах бензола и его производных наблюдаются типичные полосы поглощения в области около 3030 см$^{-1}$ (валентные колебания С—Н), а также в области 1500—1600 см$^{-1}$ (валентные колебания бензоидных С=С). Для идентификации моно- и полизамещенных соединений важна область деформационных внеплоскостных колебаний С—Н при 650—850 см$^{-1}$.

В УФ-спектрах бензола и его алкилзамещенных наблюдается три полосы поглощения при 180 нм (β-полоса), 200 нм (p-полоса) и 255 нм (α-полоса, $\pi \rightarrow \pi^*$-переход).

Благодаря вызываемому кольцевыми токами дезэкранированию сигналы ароматических протонов в спектре ПМР бензола и его производных имеют величины δ от 6,5 до 8,5 млн$^{-1}$. Величины констант спин-спинового расщепления позволяют делать важные заключения о типе замещения ($J_{орто} = 6 - 10$ Гц, $J_{мета} = 1 - 3$ Гц, $J_{пара} = 0 - 1$ Гц).

В масс-спектрах бензола и его гомологов наблюдается интенсивный пик молекулярного иона. Максимальный пик в масс-спектрах алкилбензолов соответствует иону тропилия $C_7H_7^+$ (МЧ = 91). Другими типичными фрагментами являются ионы с МЧ = 77, 65, 53, 50 и 39.

Важнейшие моноядерные арены

Бензол (бензен) представляет собой бесцветную жидкость с характерным запахом. Вместе с толуолом и изомерными ксилолами он может быть выделен из газов коксования при пропускании последних через высококипящие бензоидные углеводороды или путем адсорбции на активированном угле. Такой так называемый «бензол-сырец» загрязнен тиофеном (см. раздел 2.3.3) и его гомологами, а также ненасыщенными углеводородами, которые невозможно отделить простой перегонкой. Поэтому перед дальнейшей переработкой бензола должна быть проведена его предварительная очистка (рафинирование). В настоящее время бензол получают во все бóльших масштабах из так называемого пиролизного бензина, получаемого в качестве побочного продукта при производстве этилена пиролизом алканов, а также из бензинов риформинга.

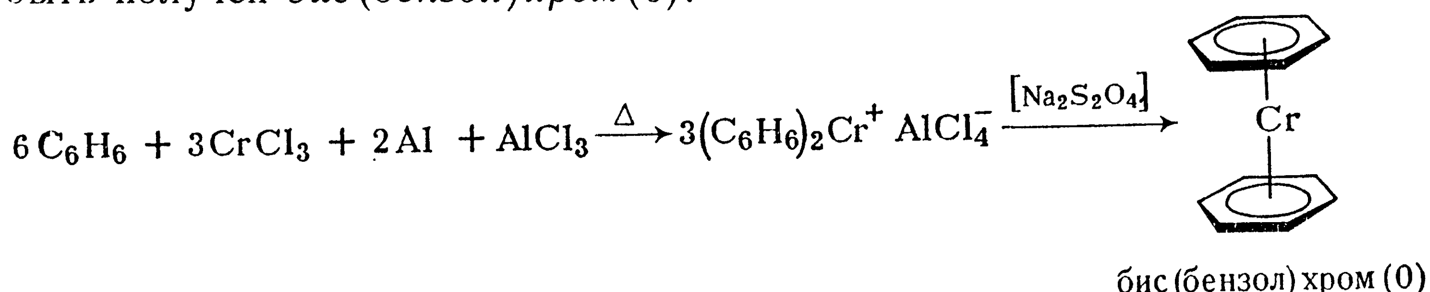
Бензол горит сильно коптящим пламенем.

Упражнение 2.1.18. Стандартная энтальпия сгорания бензола $\Delta_c H^{\ominus}_{298}$ равна —3301,6 кДж·моль$^{-1}$ (см. раздел 1.5.2). Вычислите с помощью данных табл. 1.5.1 (см. раздел 1.5.3) величину ΔE_π.

Как и многие другие бензоидные углеводороды, бензол сильно ядовит. Уже при концентрации в воздухе от 10 до 25 мг·дм$^{-3}$ наступает острое отравление, вызывающее приступы головокружения, судороги и бессознательное состояние. Хроническое отравление поражает почки, печень, костный мозг и приводит к уменьшению содержания в крови красных кровяных телец.

Подобно циклопентадиену-1,3, бензол образует сэндвичевые комплексы с металлами. Так, при нагревании бензола с хлоридом хрома(III), хлоридом алюминия и алюминием образуется комплекс бис-

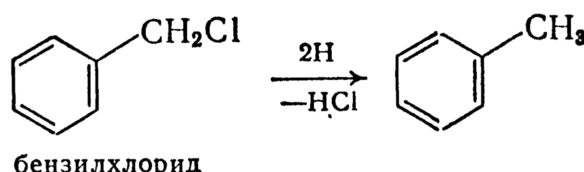
(бензол)хрома(I), восстановлением которого дитионитом натрия может быть получен *бис*(*бензол*)*хром*(0).



Комплекс образует темно-синие кристаллы и является менее стабильным, чем изоэлектронный ферроцен.

В химической промышленности бензол используется для производства циклогексана, стирола, фенола, анилина и алкилбензолсульфонатов (см. раздел 3.10). Кроме того, он является исходным соединением для синтеза инсектицидов (1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексан, ДДТ, см. раздел 2.2.1), красителей и лекарственных препаратов. Раньше он широко применялся как растворитель и экстрагент, однако в силу огнеопасности и токсичности теряет теперь это свое значение.

Толуол (метилбензол) получают, как и бензол, из коксового газа, бензина пиролиза и бензина риформинга, или же в результате дегидроциклизации *н*-гептана. В лаборатории он может быть синтезирован хлорметилированием бензола до бензилхлорида с последующим каталитическим гидрированием последнего.

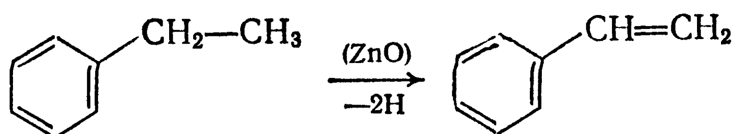


Толуол служит растворителем, используется в качестве добавки к моторному топливу и является исходным соединением для получения 2,4- и 2,6-динитро- или 2,4,6-тринитротолуолов, бензойной кислоты, сахарина и др.

Ксилолы (диметилбензолы). В промышленности из каменноугольной смолы или нефтяных фракций выделяется смесь *о*-ксилола (1,2-диметилбензола), *м*-ксилола (1,3-диметилбензола) и *п*-ксилола (1,4-диметилбензола). Для дальнейшей целевой переработки необходимо их разделение. *о*-Ксилол можно выделить, например, перегонкой, тогда как оставшуюся смесь *м*- и *п*-ксилолов разделяют фракционной кристаллизацией. Техническое значение имеют прежде всего *о*- и *п*-ксилолы, которые окисляют соответственно до *о*-фталевой и терефталевой кислот. Последняя используется в синтезе полиэфирных полимеров.

Этилбензол производится в промышленных масштабах алкилированием бензола этиленом по Фриделю — Крафтсу с использованием в качестве катализаторов, например, оксида железа(II, III).

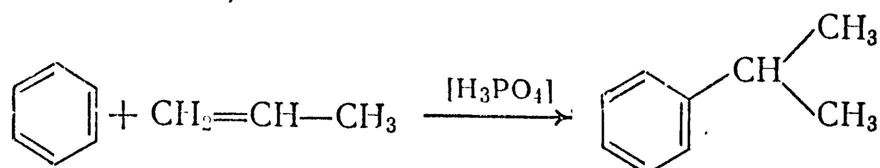
Стирол (винилбензол) получают дегидрированием этилбензола над оксидом цинка при температурах около 600 °С.



Стирол представляет собой бесцветную жидкость, медленно полимеризующуюся при комнатной температуре. В основном используется для переработки в полистирол (см. раздел 3.9).

Кумол (изопропилбензол) может быть получен алкилированием по Фриделю — Крафтсу бензола пропиленом в присутствии фосфорной

кислоты при температурах около 250 °C и давлении 400 кгс/см²(≈4·10⁷ Па):



Кумол прежде всего используют для производства фенола и ацетона (см. раздел 2.2.2). Кроме того, он применяется в качестве добавки к авиационным бензинам (повышение антидетонационных свойств).

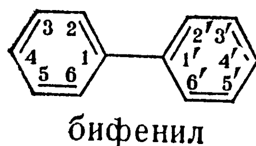
п-Цимол (1-изопропил-4-метилбензол) содержится во многих растениях и может быть выделен из эфирных масел, например таких как эвкалиптовое или тминное. Его строение родственно монотерпенам (см. раздел 3.6.1). *п*-Цимол может быть легко получен химически из лимонена, α-пинена или терпинолена.

2.1.5.2. МНОГОЯДЕРНЫЕ АРЕНЫ

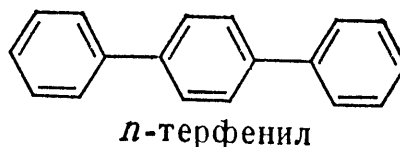
Многие многоядерные арены содержатся в больших количествах в каменноугольной смоле и частично еще и сейчас получаются именно из этого источника. Обращение с этими в большинстве своем твердыми углеводородами требует осторожности, поскольку они токсичны. Например, бенз[*a*]пирен и метилхолантрен являются сильными канцерогенами (вызывают злокачественные опухоли).

Номенклатура многоядерных аренов

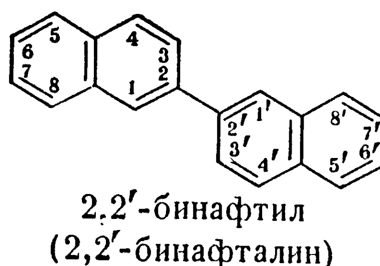
Углеводороды, в которых два и более бензольных кольца связаны простой связью, в соответствии с числом колец называют би-, тер-, кватер-, квинки- и т. д. -фенилами, например:



бифенил

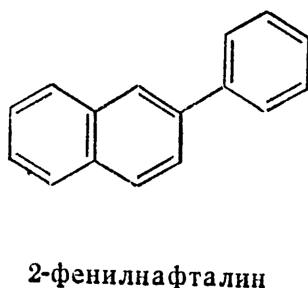

п-терфенил

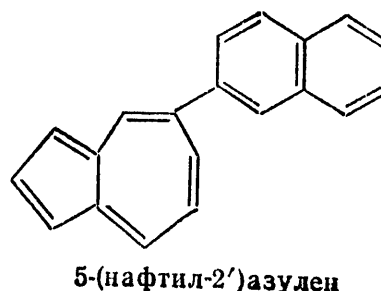
Аналогичным образом строятся названия углеводородов, в которых таким же способом соединены конденсированные арены. В этом случае может быть соединено с префиксом и название самого арена, а не радикала. Номера связующих циклы атомов указываются цифрами:



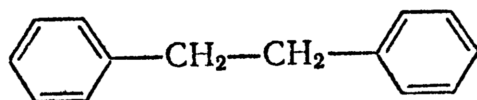
2,2'-бинафтил
(2,2'-бинафталин)

Если между собой связаны различные циклические системы, то в качестве главного соединения выбирают циклическую систему с наибольшим числом колец или с наибольшим циклом, а остальные ядра рассматривают как заместители. Например:

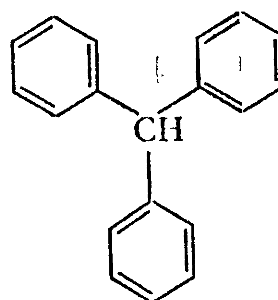

2-фенилнафталин


5-(нафтил-2')азулен

Ди- и полиарилалканы называются как арилзамещенные алканы:

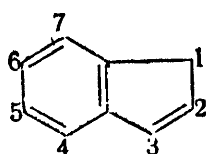


1,2-дифенилэтан

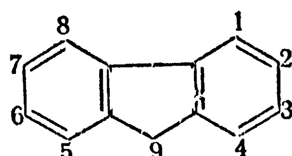


трифенилметан

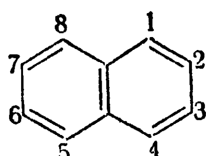
В анелированных аренах в ряде случаев кольца соединяются с помощью двух общих атомов углерода (*орто-конденсированные системы*). Для многих подобных соединений употребляются тривиальные названия:



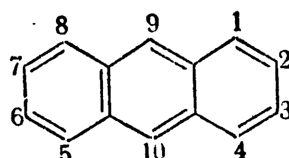
инден



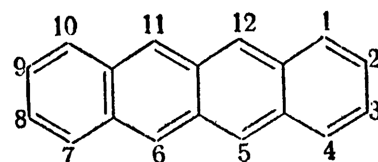
флуорен



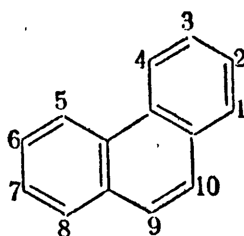
нафталин



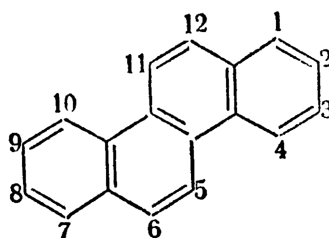
антрацен



нафтацен

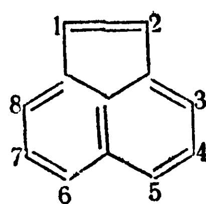


фенантрен

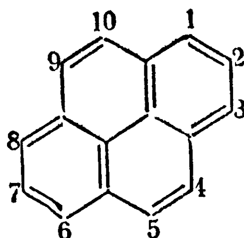


хризен

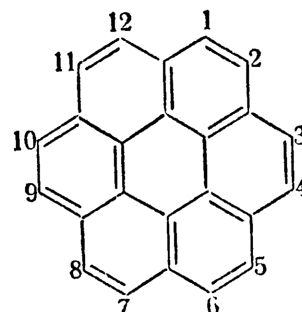
Конденсированные соединения, в которых, как в антрацене и нафтацене, конденсированные кольца расположены линейно, называют *аценами*. Соединения же, в которых подобно фенантрену или хризену бензольные кольца анелированы ангулярно (под углом), называют *фенами* (Клар, 1939 г.). Число анелированных циклов указывается префиксами тетра-, пента- и т. д., т. е. например: пентацен, тетрацен. Если циклы связаны между собой тремя общими атомами углерода, то они представляют собой *пери-конденсированные системы*. Например:



аценафтилен



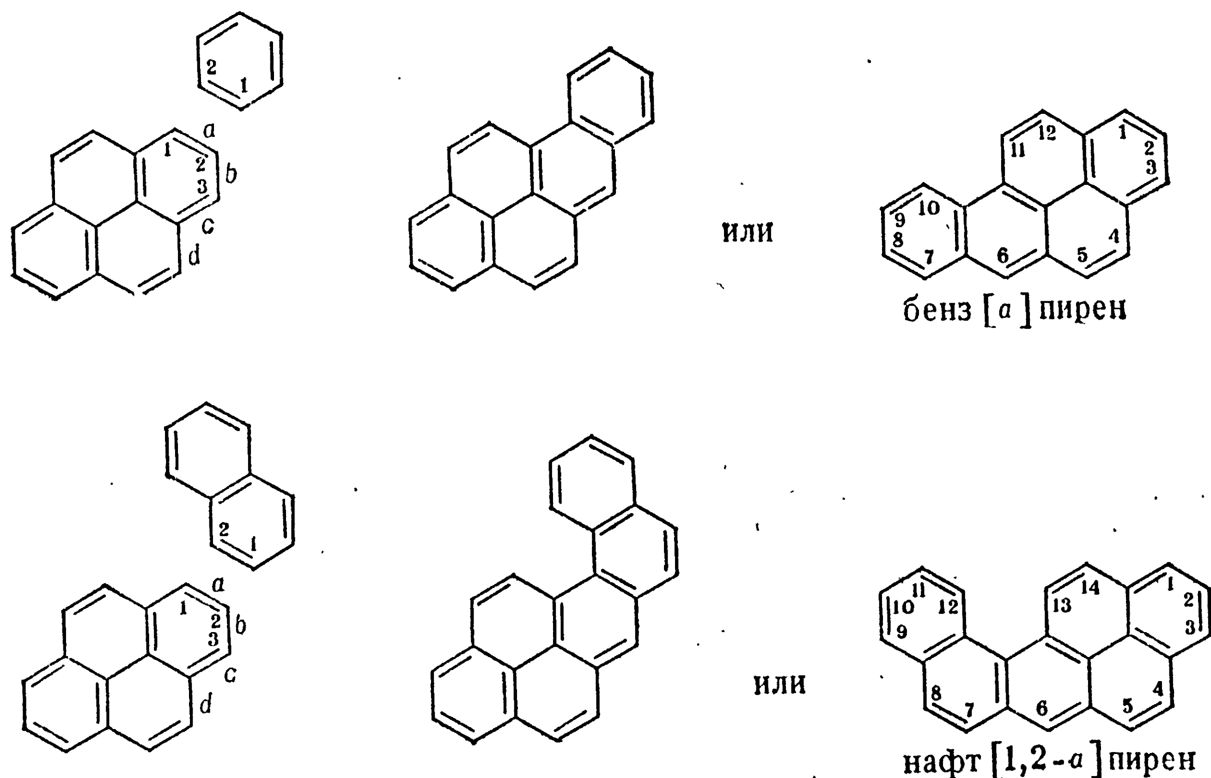
пирен



коронен

При описании сложных систем используют правила 9 и 10, приведенные в начале раздела 2.3 для гетероциклических систем [2.3.1].

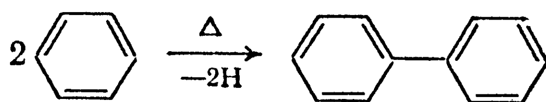
В следующих примерах пирен представляет собой основную систему:



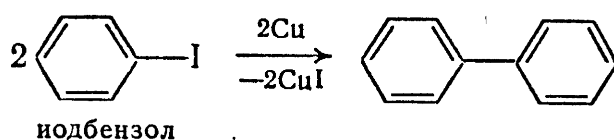
Упражнение 2.1.19. Напишите формулы бенз[*c*]фенантрена и нафт[2,3-*a*]пирена.

Важнейшие многоядерные арены

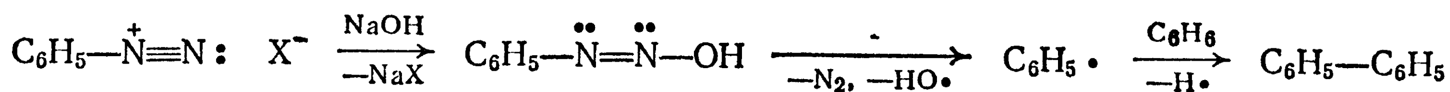
Бифенил в незначительных количествах содержится в каменноугольной смоле. Получить этот углеводород можно, например, термическим дегидрированием бензола (Бертло, 1867 г.). В технологическом варианте этого процесса бензол пропускают через железную трубку с нагретой до 600—800 °С пемзой:



Другим способом получения бифенила является *реакция Ульмана* (1903 г.). При нагревании иодбензола с медным порошком с высоким выходом образуется бифенил:



Аналогично можно получить и замещенные бифенилы. Имеет значение и реакция *Гомберга — Бахмана* (1924 г.), заключающаяся в обработке бензолом щелочного раствора бензолдиазониевой соли. Нагревание полученной смеси приводит к получению бифенила. В процессе этой реакции образуются фенильные радикалы и, таким образом, бензол замещается радикально:



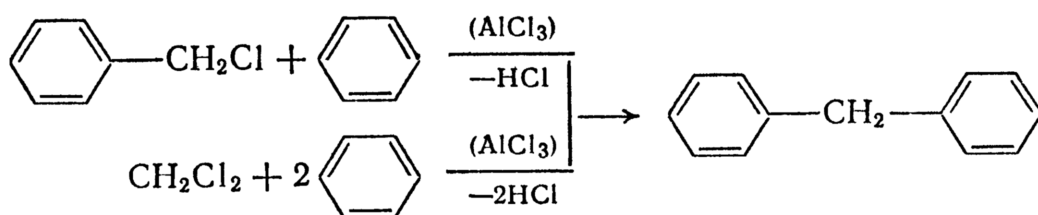
$$C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N:\ X^- \xrightarrow[-NaX]{NaOH} C_6H_5-\ddot{N}=\ddot{N}-OH \xrightarrow[-N_2,\ -HO\bullet]{} C_6H_5\bullet \xrightarrow[-H\bullet]{C_6H_6} C_6H_5-C_6H_5$$

Упражнение 2.1.20. Как можно получить бифенил по реакции Вюрца — Фиттига?

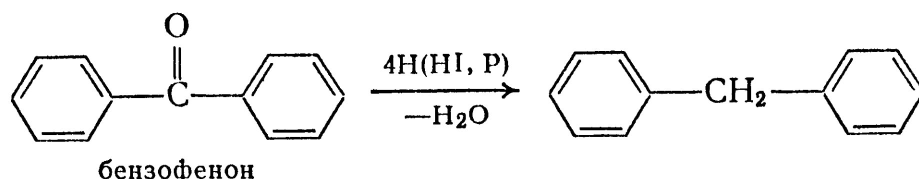
Бифенил кристаллизуется в виде бесцветных блестящих листочков (т. пл. 70,5 °С). Его химические свойства аналогичны свойствам моноядерных аренов. Электрофильное замещение протекает в положение 2- и 4-, при повторной реакции монозамещенных бифенилов заместитель вступает в незамещенное кольцо.

В производных бифенила свободное вращение вокруг соединяющей кольца связи С—С может быть в ряде случаев затруднено из-за пространственных препятствий. В таком случае можно наблюдать энантиомерию вследствие аксиальной хиральности (атропоизомерия, см. раздел 1.3.4.2).

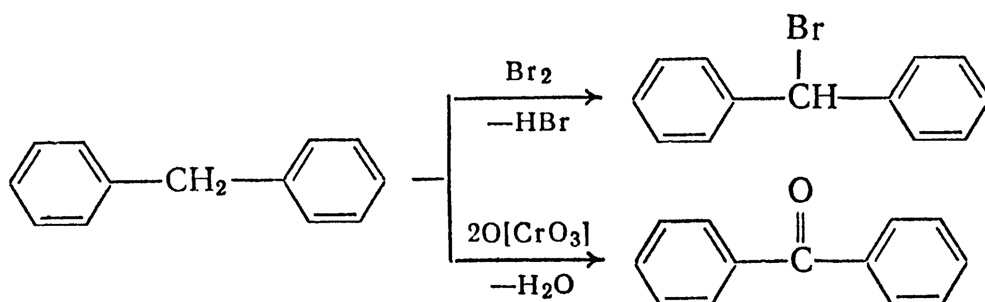
Дифенилметан может быть получен алкилированием по Фриделю — Крафтсу бензола бензилхлоридом или дихлорметаном:



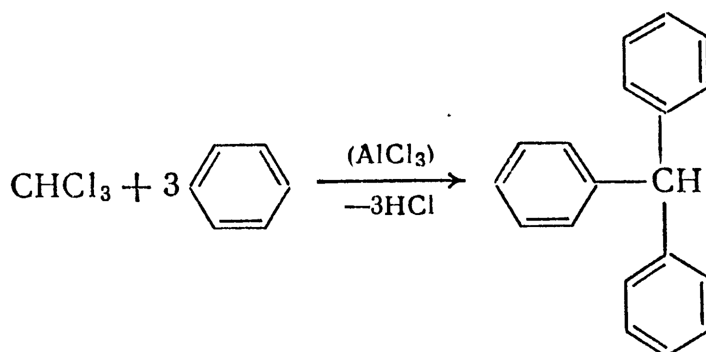
Восстановление бензофенона также приводит к дифенилметану:



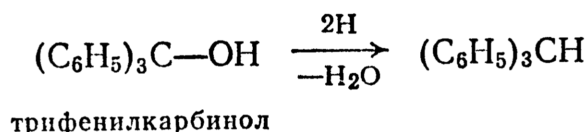
Дифенилметан образует бесцветные кристаллы (т. пл. 27 °С) с апельсиноподобным запахом. В реакциях электрофильного замещения он ведет себя подобно бифенилу. Благодаря электроноакцепторному действию фенильных групп, атомы водорода метиленовой группы очень реакционноспособны и поэтому замещаются при бромировании. При действии хромовой кислоты происходит окисление до бензофенона:



Трифенилметан, основа трифенилметановых красителей (см. раздел 3.11.3), получается алкилированием по Фриделю — Крафтсу бензола хлороформом в присутствии хлористого алюминия при температурах порядка 80 °С:

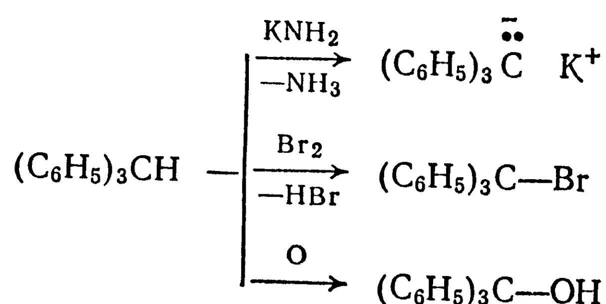


С более высокими выходами это соединение получается при восстановлении трифенилкарбинола цинком в ледяной уксусной кислоте:



Трифенилметан — бесцветное, кристаллическое вещество (т. пл. 93 °С). Атом водорода при третичном атоме углерода может замещаться на металл. Так, при обработке трифенилметана амидом калия в жидком аммиаке образуется красный трифенилметилид калия.

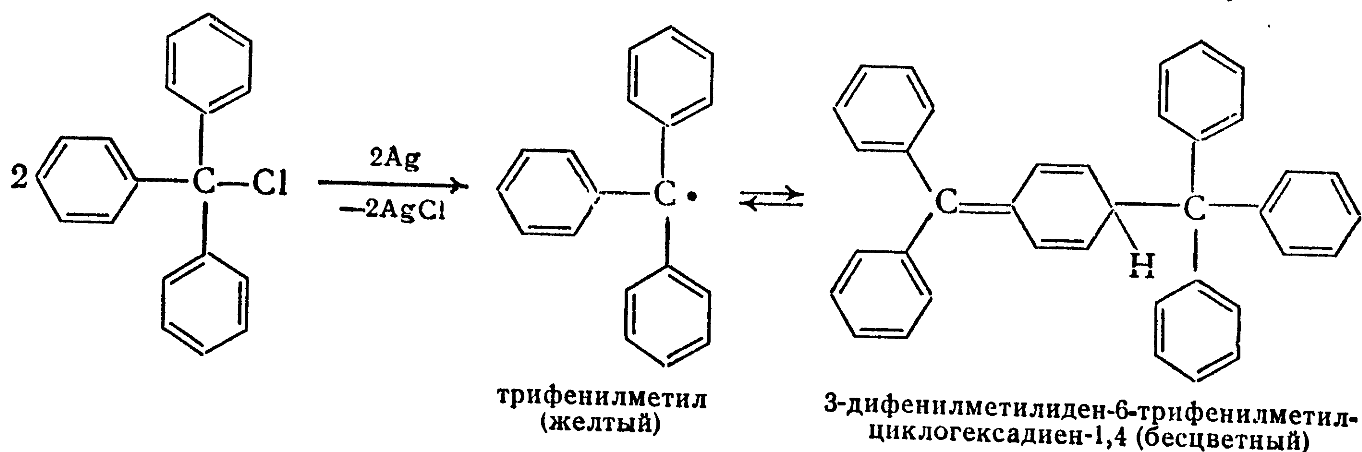
Бромирование дает бромтрифенилметан, окисление — трифенилкарбинол.



Упражнение 2.1.21. Трифенилметилид калия обрабатывают этанолом. Произойдет ли химическая реакция (см. табл. 1.5.3)?

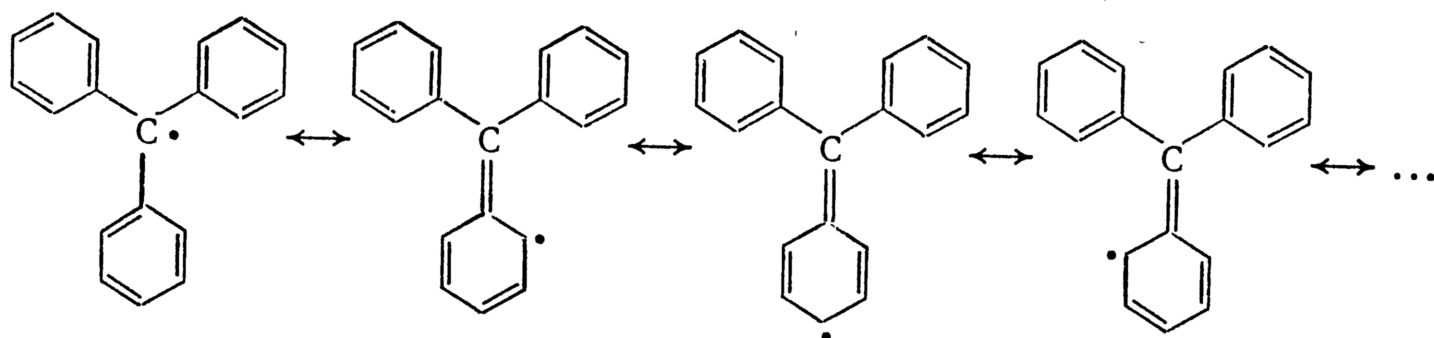
Трифенилметил. При обработке трифенилметилхлорида в бензоле в отсутствие воздуха мелко раздробленным серебром образуется желтый раствор. При добавлении ацетона или испарении бензола получается бесцветный кристаллический углеводород (т. пл. 145—147 °С).

Как было доказано Гомбергом (1900 г.), желтый *раствор* содержит свободные трифенилметильные радикалы. Они могут образовывать бесцветный димер. Гомберг считал, что при этом образуется гексафенилэтан. Однако недавние исследования (Ланкамп, 1968 г.; Гутри, 1969 г.) позволили установить, что димер представляет собой 3-дифенилметилиден-6-трифенилметилциклогексадиен-1,4:



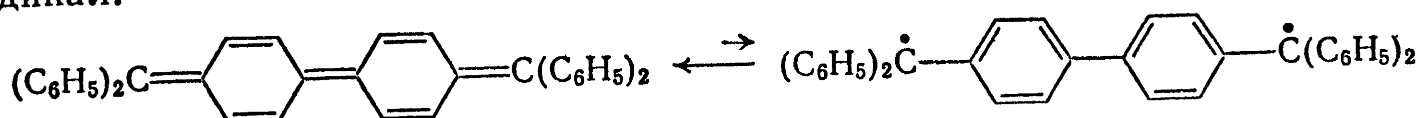
В растворе трифенилметил находится в равновесии со своим димером. Положение этого равновесия зависит от концентрации, растворителя и температуры. С увеличением температуры и степени разбавления преобладает процесс диссоциации димера.

Трифенилметил является первым ставшим известным свободным органическим радикалом. Причина его большей по сравнению с короткоживущими алкильными радикалами устойчивости (большего времени жизни) состоит в возможности мезомерной стабилизации:

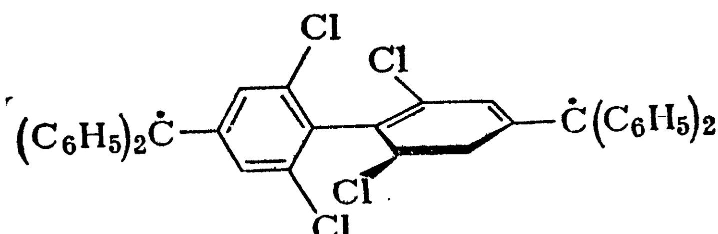


Спектры ЭПР показывают, что свободный электрон не локализован на центральном атоме углерода. Образование трифенилметила из его димера является энергетически выгодным процессом, поскольку при диссоциации исчезают стерические напряжения, существующие в димере. Поэтому введение в *орто*-положения трифенилметила метильных групп приводит к увеличению степени диссоциации димера. Влияние

стерических факторов становится ясным и из того, что темно-фиолетовый углеводород Чичибабина лишь на 4,5% представляет собой бирадикал:

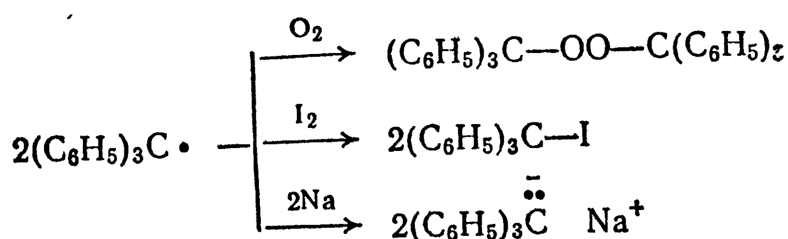


В то же время его оранжево-желтое тетрахлорпроизводное, содержащее атомы хлора в *орто*-положениях

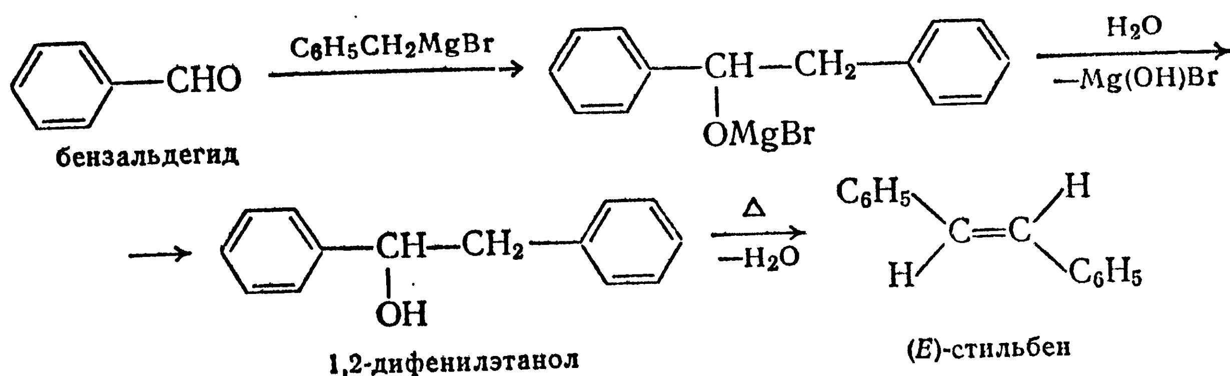


существует только как бирадикал, поскольку его два неспаренных электрона не взаимодействуют друг с другом из-за стерических препятствий для мезомерии (см. раздел 1.6.2.1).

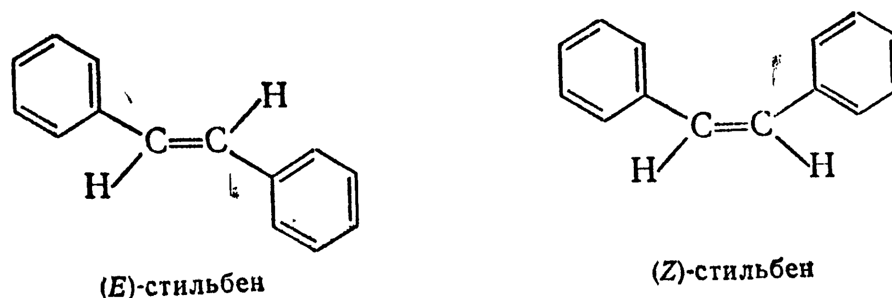
Трифенилметил очень реакционноспособен и, например при реакции с кислородом, образует бесцветный трифенилметилпероксид, с иодом — иодтрифенилметан, а с натрием — кирпично-красный трифенилметилид натрия:



Стильбен (1,2-дифенилэтилен). При дегидратации 1,2-дифенилэтанола, получаемого, в свою очередь, взаимодействием бензилмагнийбромида с бензальдегидом, можно получить *E-стильбен:*

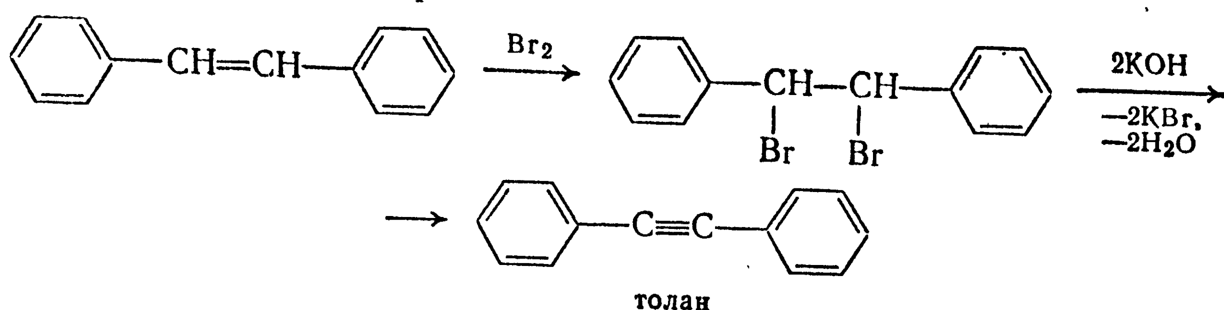


Он представляет собой бесцветное соединение (т. пл. 124 °C), частично переходящее при УФ-облучении в менее стабильный, жидкий (*Z*)-стильбен (т. пл. 1 °C):



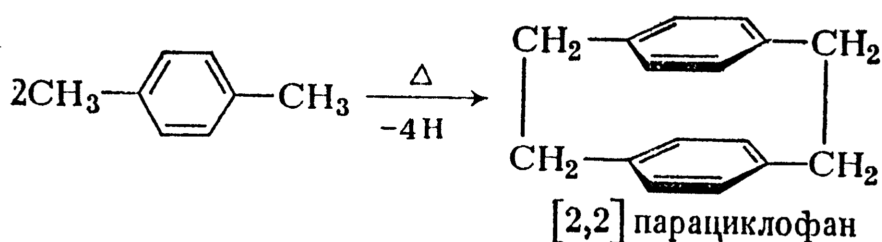
В присутствии пероксидов или следов бромистого водорода (*Z*)-форма легко перегруппировывается в π-диастереомерную (*E*)-форму.

Стильбен проявляет типичные свойства непредельных соединений, например присоединяет бром:



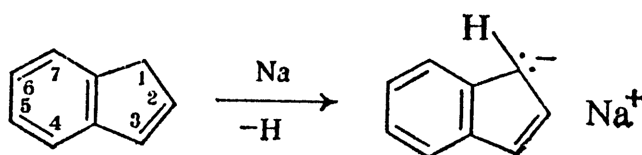
Отщепляя от получающегося при этом 1,2-дибром-1,2-дифенилэтана с помощью спиртового раствора едкого кали бромистый водород, можно получить *толан* (дифенилацетилен, т. пл. 62 °C).

[2,2] Парациклофан (трицикло $[8,2,2,2^{4,7}]$ гексадекагексаен-4,6,10,12,13,15) принадлежит к интересному классу мостиковых бензоидных соединений (*карбофаны* [2.1.36]). Он получается при дегидрировании *п*-ксилола при температуре около 950 °C:

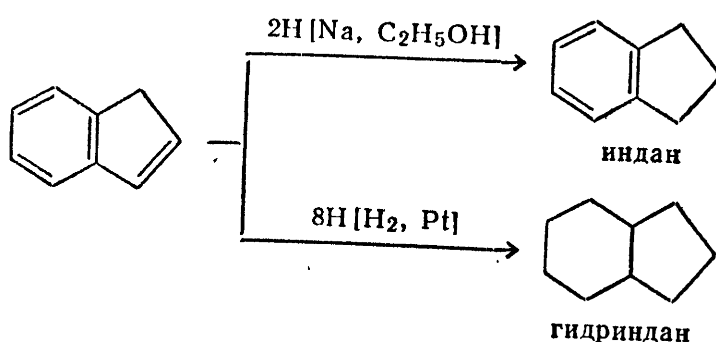


При термической полимеризации [2,2] парациклофана в промышленности получают термопласты (поли-*п*-ксилол, парилен).

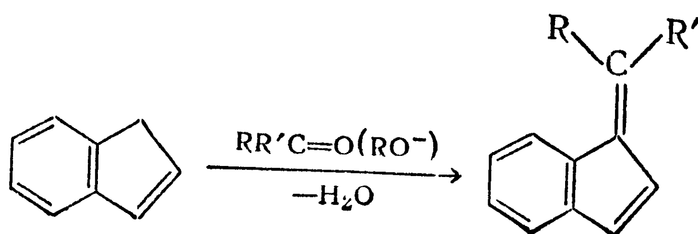
Инден содержится в каменноугольной смоле и выделяется из соответствующих фракций нагреванием с металлическим натрием в виде натриевой соли, из которой с помощью перегонки с водяным паром получают чистый инден.



Инден представляет собой бесцветную легко полимеризующуюся жидкость (т. пл. −2 °C, т. кип. 182 °C). При обработке натрием в спирте он восстанавливается до индана (гидринден, т. кип. 177 °C). При каталитическом гидрировании индена образуется гидриндан (бицикло-[4,3,0] нонан):

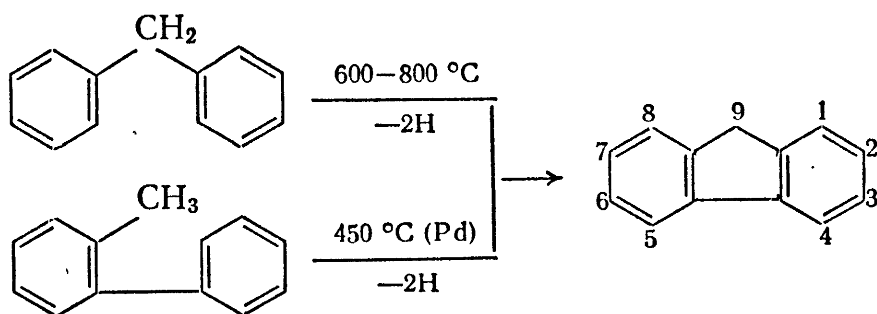


Инден подобно циклопентадиену-1,3 в присутствии оснований конденсируется с альдегидами и кетонами в бензфульвены:

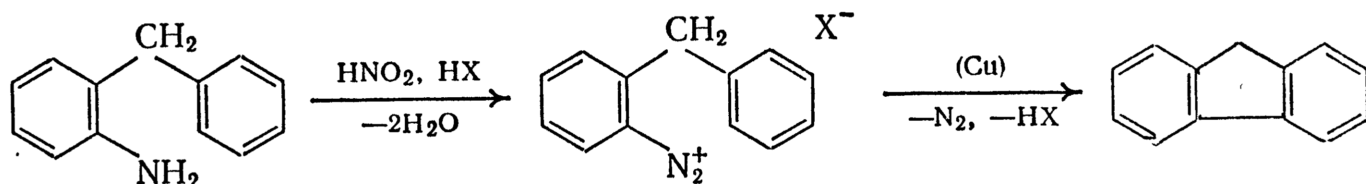


Упражнение 2.1.22. Какое соединение образуется при электрофильном присоединении хлористого водорода к индену? Обоснуйте свои выводы.

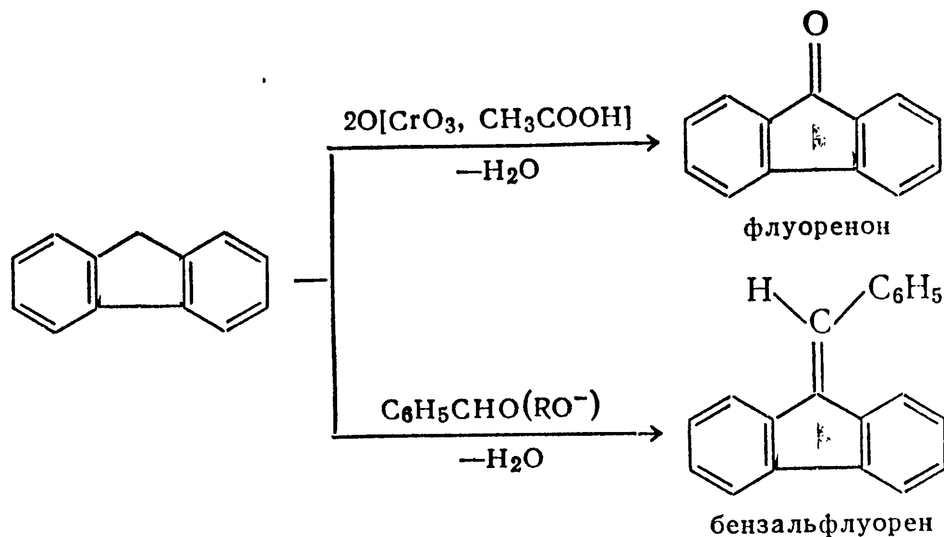
Флуорен, как и инден, может быть выделен из каменноугольной смолы через соответствующее натриевое производное. Кроме того, его получают при термическом дегидрировании дифенилметана или каталитическом дегидрировании 2-метилбифенила:



Другим возможным путем получения является введение 2-аминодифенилметана в *реакцию Пшора* (1896 г.), представляющую собой внутримолекулярный вариант реакции Гомберга — Бахмана (см. выше этот раздел). При этом первоначально по реакции диазотирования (см. раздел 2.2.16.2) получают арендиазониевую соль:



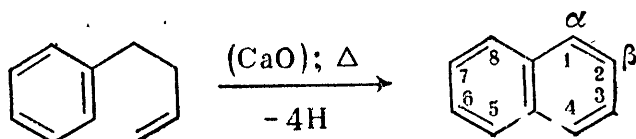
Флуорен образует бесцветные, блестящие пластинки (т. пл. 115 °C). Он содержит активную метиленовую группу, которая легко окисляется или конденсируется с альдегидами и кетонами:



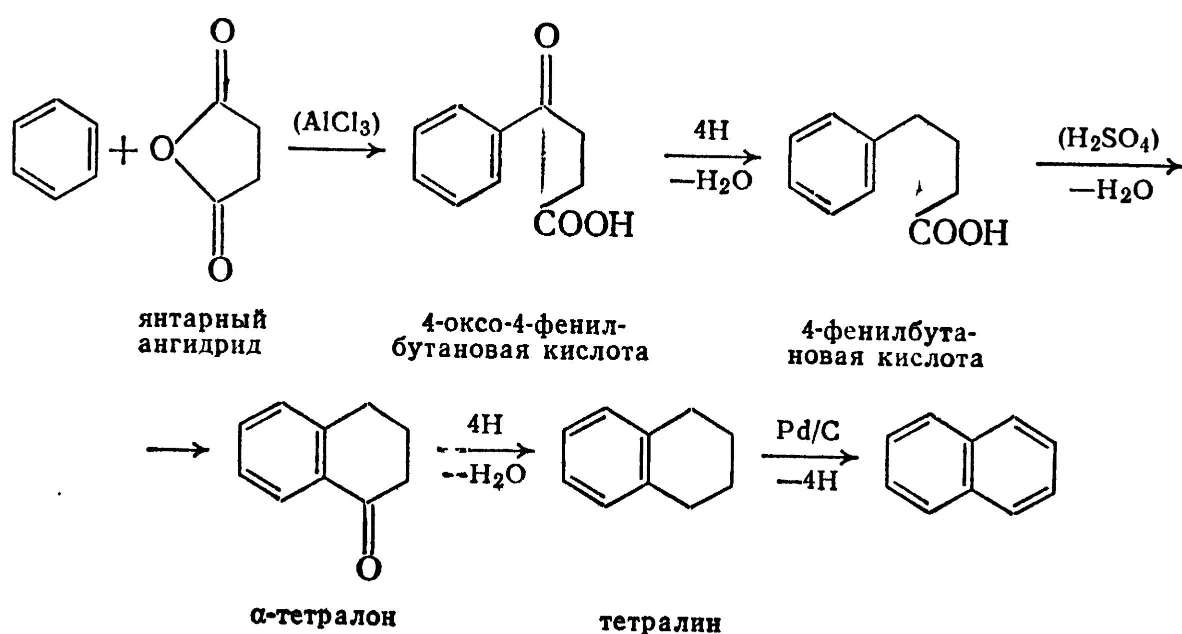
При реакциях электрофильного замещения вначале образуются 2-, а затем 2,7-дизамещенные соединения.

Нафталин. В 1819 г. Гарден выделил из каменноугольной смолы первый бензоидный углеводород — нафталин. Его содержание там доходит до 6% и поэтому такой способ его промышленного получения до сих пор сохраняет свое значение. Дополнительным источником нафталина являются также смолы, остающиеся после пиролиза бензина и керосина.

Структура этого углеводорода была доказана помимо всего прочего многочисленными синтезами. Из них следует упомянуть циклодегидрирование 4-фенилбутена-1 над оксидом кальция

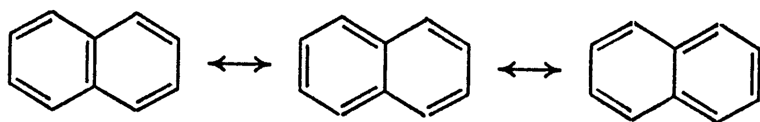


а также *синтез Хеворта* (1932 г.), применимый и для получения других конденсированных систем. Согласно этому методу, бензол ацилированием по Фриделю — Крафтсу [см. раздел 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (15)] янтарным ангидридом превращают в γ-оксокарбоновую кислоту, которая восстанавливается далее по Клеменсену [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (15)] до 4-фенилбутановой кислоты. Последняя при обработке серной или фосфорной кислотой переводится в α-тетралон (1-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин), повторное восстановление которого по Клеменсену дает тетралин (1,2,3,4-тетрагидронафталин). При его дегидрировании селеном над или палладием на угле получается нафталин.

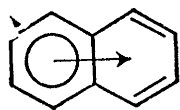


Нафталин кристаллизуется в виде бесцветных блестящих пластинок (т. пл. 80,3 °С), имеющих относительно высокую летучесть и обладающих характерным запахом «порошка от моли».

Нафталин представляет собой циклическую сопряженную систему с 10 π-электронами, описываемую следующими граничными структурами:

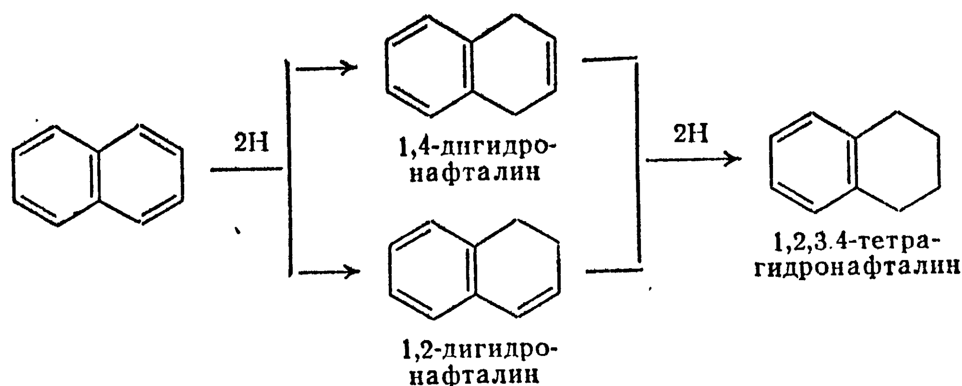


Имеющиеся 10 π-электронов распределены по двум кольцам. Поскольку из них можно составить только один π-электронный секстет, то энергия делокализации нафталина 255,2 кДж·моль$^{-1}$ заметно меньше, чем для двух молекул бензола ($2 \times 150{,}5 = 301$ кДж·моль$^{-1}$). Следовательно, нафталин более реакционноспособен, чем бензол. Эти обстоятельства, а также особенности химического поведения учитываются в методе изображения по Клару [2.1.37]:

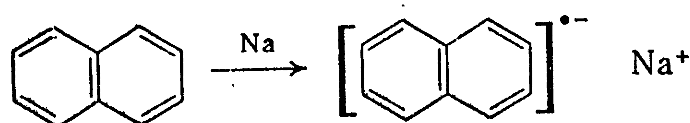


Таким образом отображается тот факт, что два электрона из π-электронного секстета левого ядра переходят в правое ядро и могут образовать там новый секстет.

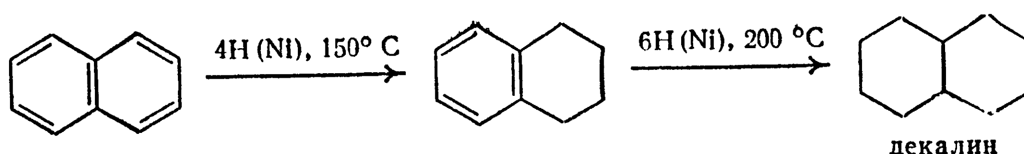
При восстановлении нафталина натрием в спирте в зависимости от условий проведения реакции образуются 1,4- или 1,2-дигидронафталины или тетралин (1,2,3,4-тетрагидронафталин, т. кип. 206—208 °С):



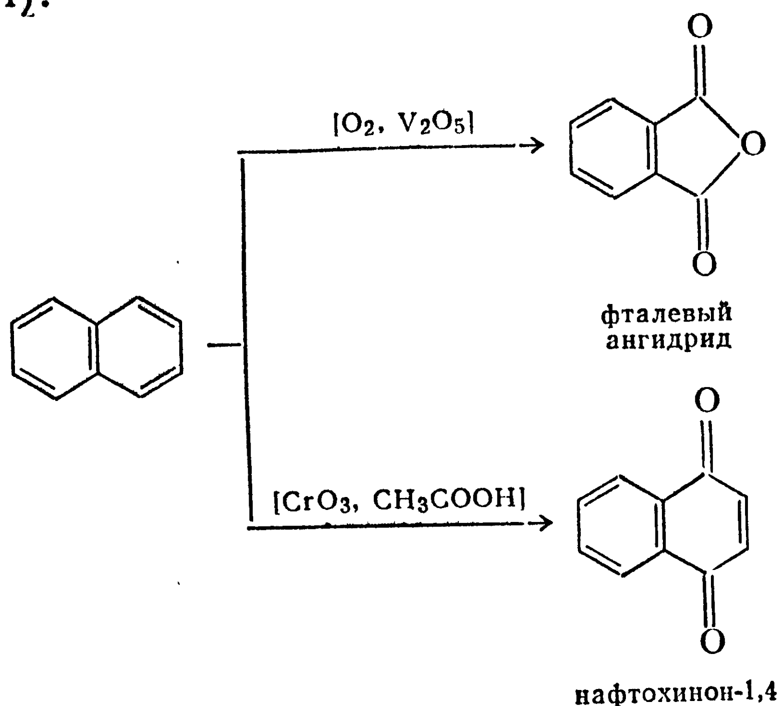
В качестве интермедиатов образуются анион-радикалы. При действии натрия на нафталин в отсутствие воздуха и влаги образуется зеленое солеобразное соединение, содержащее следующие частицы:



Каталитическое гидрирование нафталина приводит вначале к тетралину, лишь при более высоких температурах гидрируется и второе кольцо с образованием декалина (декагидронафталин, бицикло-[4,4,0]декан)



При окислении нафталина воздухом в присутствии оксида ванадия(V) получается фталевый ангидрид. При окислении оксидом хрома(VI) в уксусной кислоте образуется 1,4-нафтохинон (1,4-дигидронафталиндион-1,4).

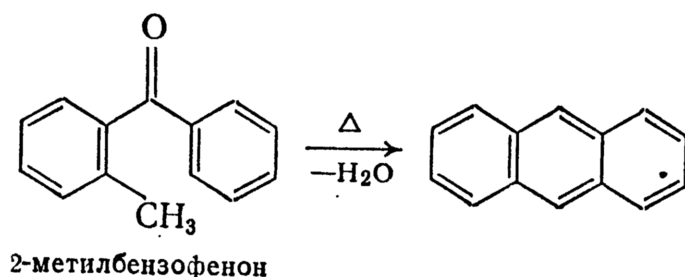


Как и бензол, нафталин вступает в реакции электрофильного замещения. Первичное замещение протекает, как правило, в условиях кинетического контроля и в таком случае региоселективно в положение 1 (α-положение). Исключение составляют реакция Фриделя — Крафтса, а

также сульфирование при 160 °C (см. раздел 1.5.8.3). Сложнее картина вторичного замещения: оно может протекать гомоядерно (в уже замещенное кольцо) или гетероядерно (в незамещенное кольцо).

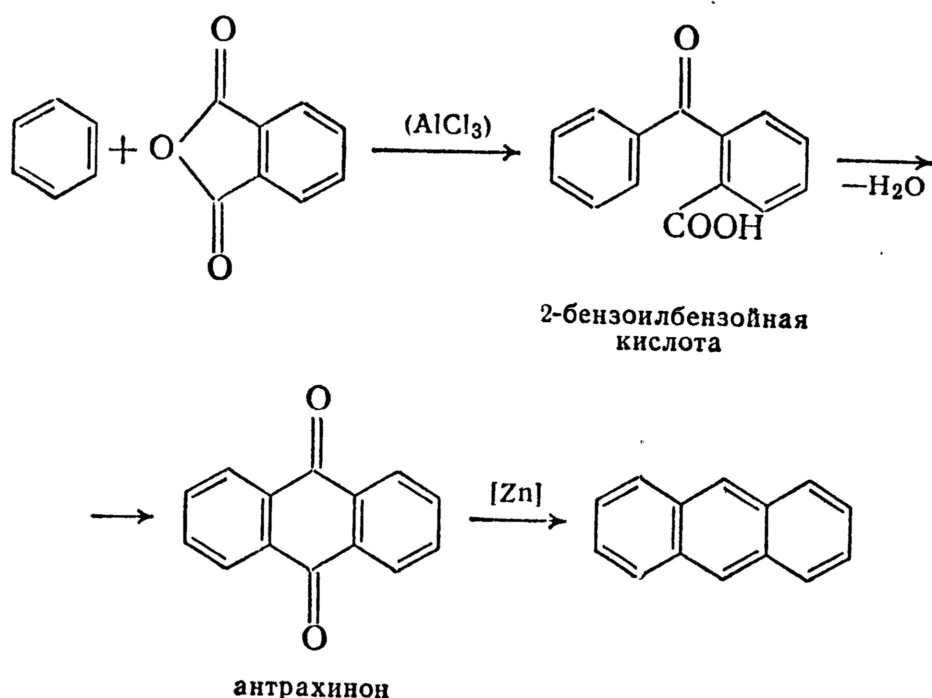
Нафталин используется прежде всего для производства фталевого ангидрида. Он является также исходным продуктом при получении красителей, лекарственных препаратов и дубильных веществ. Кроме того, он используется в качестве инсектицида.

Антрацен был впервые выделен Дюма в 1832 г. из каменноугольной смолы, откуда получается и до сих пор. Для синтеза антрацена можно, например, подвергать пиролизу 2-метилбензофенон (*реакция Эльбса*, 1884 г.):



2-метилбензофенон

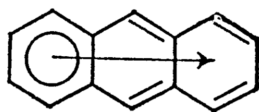
Антрацен образуется также при восстановлении антрахинона цинком (перегонка с цинковой пылью; Байер, 1867 г.), а антрахинон получается, исходя из фталевого ангидрида и бензола по реакции Фриделя — Крафтса, через стадию 2-бензоилбензойной кислоты, которая циклизуется под действием полифосфорной кислоты:



2-бензоилбензойная кислота

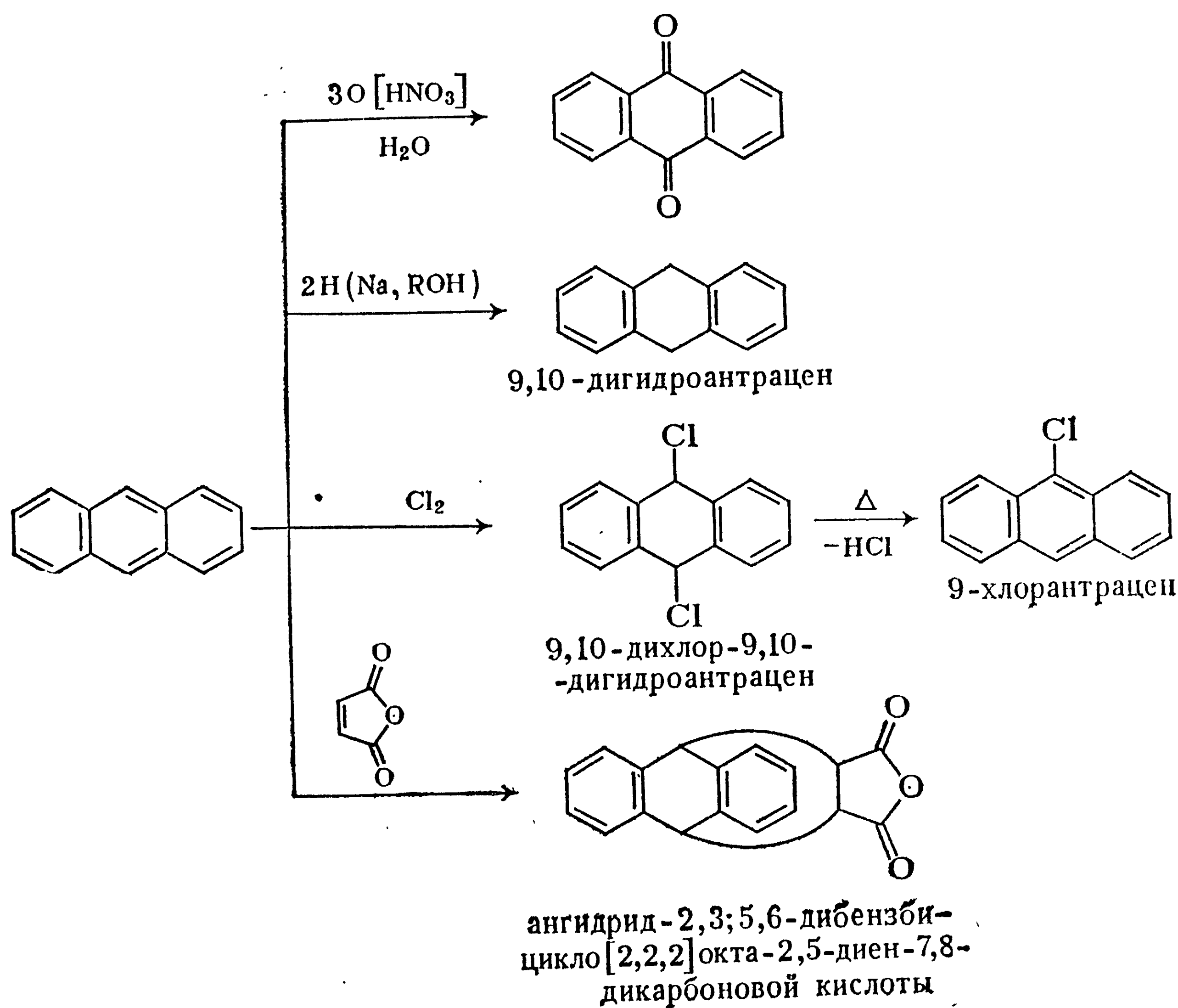
антрахинон

Антрацен кристаллизуется в виде бесцветных пластинок (т. пл. 216,6 °C), флуоресцирующих в УФ-свете. В этом соединении, содержащем 14 π-электронов, только одно кольцо может быть описано π-электронным секстетом, два π-электрона которого снова могут передаваться в другие кольца:



Подобная «размазанность» секстета (Клар) в антрацене больше, чем нафталине, так что его ароматический характер выражен в меньшей степени ($\Delta E_\pi = 351{,}5$ кДж · моль$^{-1}$), а реакционная способность соответственно выше. В высших аценах эта тенденция продолжает развиваться. Наиболее реакционноспособны в антрацене положения 9 и 10. Именно они, например, подвергаются прежде всего окислению, сюда

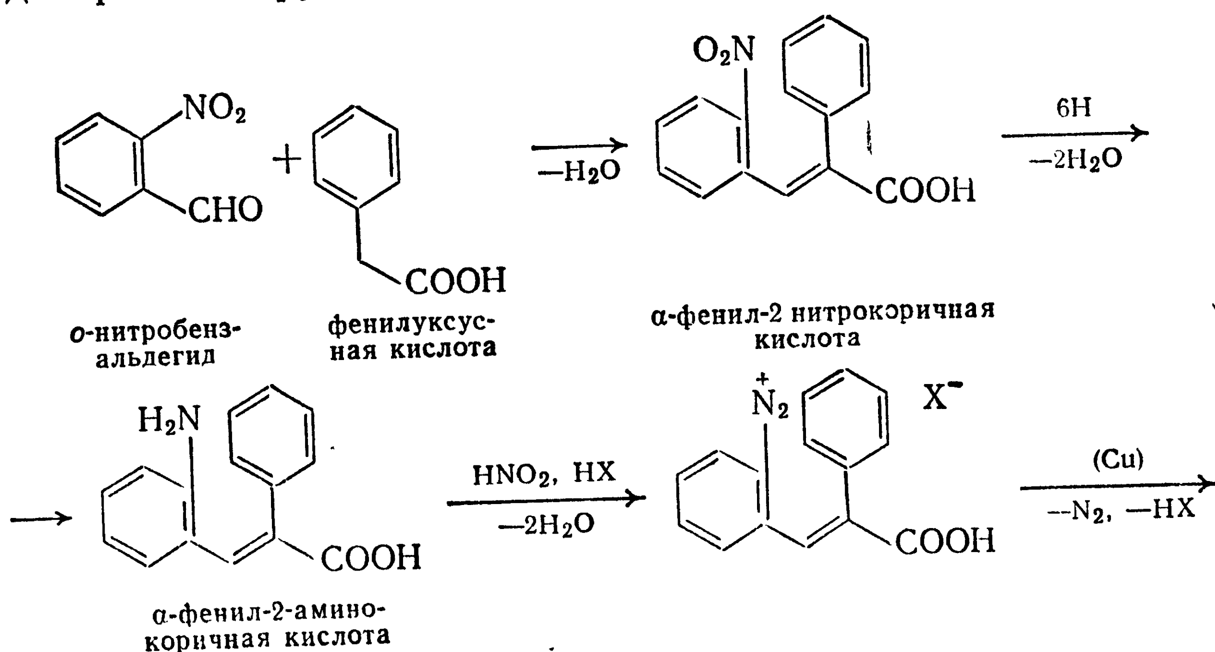
присоединяются водород и галогены, по этим же положениям протекает реакция Дильса — Альдера с малеиновым ангидридом:

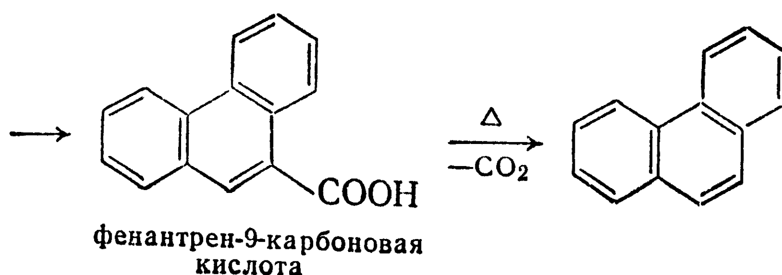


Реакции электрофильного замещения в общем случае также протекают преимущественно по положениям 9 и 10, однако при сульфировании образуется смесь антрацен-1- и антрацен-2-сульфоновых кислот.

Антрацен используется при производстве красителей ряда ализарина и индантрена (см. раздел 3.11).

Фенантрен был открыт в 1872 г. Гребе в каменноугольной смоле, откуда его выделяют и в настоящее время. Для препаративных целей пригодны синтезы Пшора (1896 г.) и Хеворта (1932 г.). По первому методу с помощью реакции Перкина (см. раздел 2.2.5.1) из *о*-нитробензальдегида и фенилуксусной кислоты получают α-фенил-2-нитрокоричную кислоту, из которой через стадию α-фенил-2-аминокоричной кислоты приходят к фенантрен-9-карбоновой кислоте. Последняя при перегонке декарбоксилируется (отщепляет диоксид углерода):

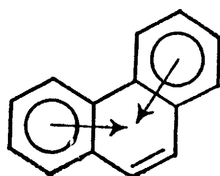




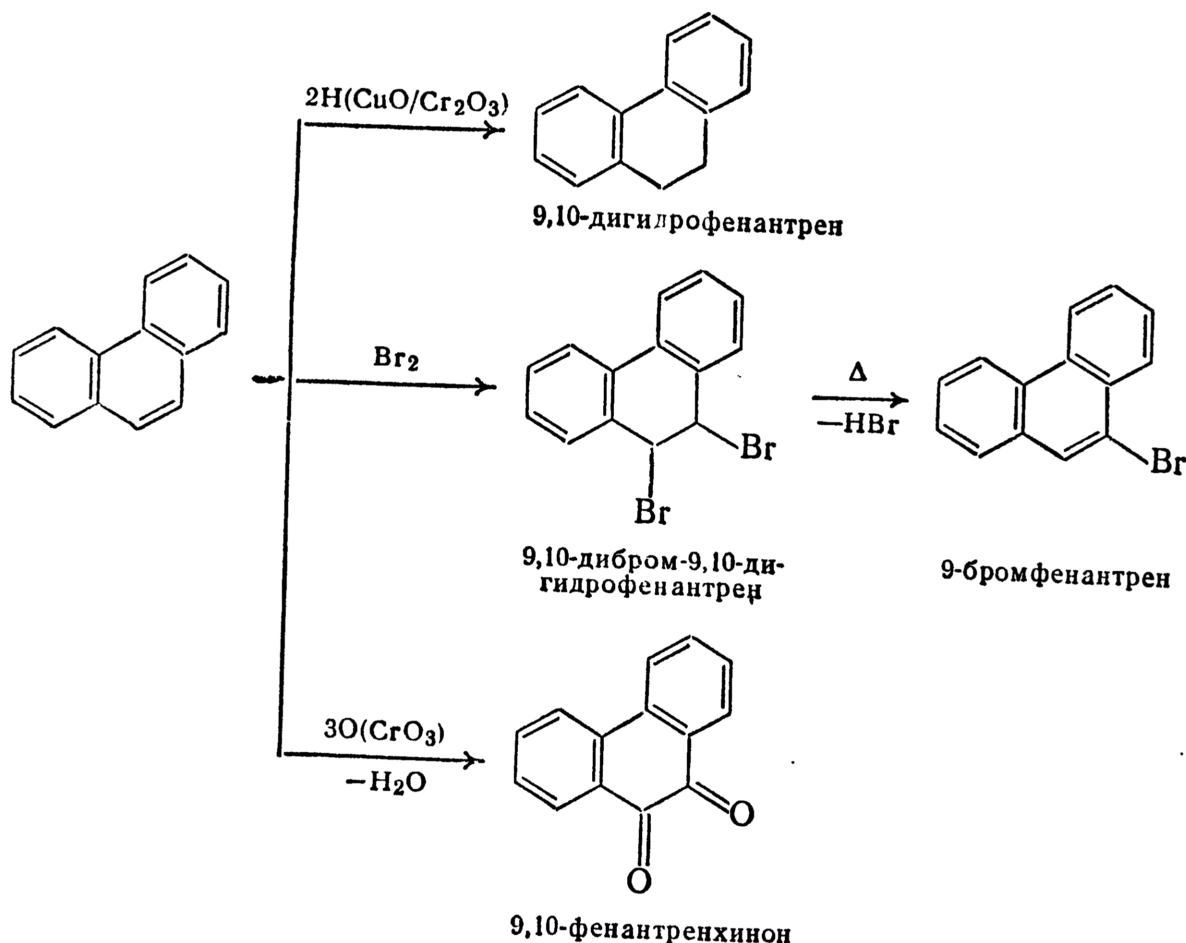
Исходными веществами для синтеза Хеворта (см. выше) являются нафталин и янтарный ангидрид.

Упражнение 2.1.23. Сформулируйте этот путь синтеза.

Фенантрен образует бесцветные, блестящие листочки (т. пл. 99,2 °С). Его раствор в бензоле обладает голубой флуоресценцией. В ангулярно анелированной системе формально можно выделить два π-электронных секстета:



Ароматический характер в этом случае выражен сильнее, что в частности, сказывается и на энергии делокализации, равной 387,0 кДж·моль$^{-1}$. Связь между атомами 9 и 10 имеет характер почти чистой двойной связи С=С. Для фенантрена наряду с реакциями электрофильного замещения, характерны процессы присоединения:

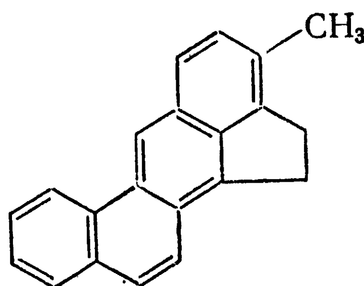


Фенантрен и его производные важны для производства красителей. Алкалоиды ряда морфина (см. раздел 3.5.4) и стероиды (см. раздел 3.7) структурно родственны фенантрену.

Бенз(а)пирен (3,4-бензпирен). В начале 20-го столетия было подмечено, что работники промышленности, имеющие дело с продуктами переработки каменноугольной смолы, относительно чаще заболевают раком кожи. В 1915 г. Ямагива и Ишикава показали, что совершенно

определенные фракции смол вызывают у подопытных животных карциному (раковую опухоль). Открыв в 1930 г., что синтетические многоядерные арены, такие как дибенз[*a*, *h*]антрацен, обладают канцерогенным действием, Кук в 1933 г. выделил из каменноугольной смолы светло-желтое, высоко канцерогенное вещество, для которого была доказана структура бенз[*a*]пирена (т. пл. 177 °С). Это соединение можно обнаружить также в табачном дыме.

Метилхолантрен представляет собой светло-желтый углеводород (т. пл. 188 °С), полученный впервые Виландом при деградации дезоксихолевой кислоты (см. раздел 3.7.2). Его структуру доказал Кук (1934 г.), который одновременно показал и высокую канцерогенную активность этого соединения. Метилхолантрен, который может быть получен также из холестерина или из холевой кислоты, является одним из наиболее сильных канцерогенных веществ.



метилхолантрен

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 2.1.

[2.1.1]. *Krauch H.* u. *W. Kunz*: Reaktionen der organischen Chemie. Heidelberg: Dr. Alfred Hüthig Verlag GmbH, 1969.

[2.1.2]. *Asinger F.*: Chemie und Technologie der Paraffinkohlenwasserstoffe. Berlin: Akademie — Verlag, 1956.

[2.1.3]. *Pryor W. A.*: Free Radicals. New York: McGraw-Hill Book Company, 1965.

[2.1.4]. *Tedder J. M.*: Quart. Rev., 14 (1960), S. 336.

[2.1.5]. *Olah G. A.*: Angew. Chem., 85 (1973), S. 183; *Olah G. A.*: Carbokationen und elektrophile Reaktionen. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1974.

[2.1.6]. *van Binnendyk D.* u. *A. C. Mackay*: Canad. J. Chem., 51 (1973), S. 718.

[2.1.7]. *Лукина М. Ю.* — Усп. хим., 1962, т. 31, с. 901; *Bernett W. A.*: J. chem. Educat., 44 (1967), S. 17.

[2.1.8]. *Dunitz J. D.*, in: Perspectives in Structural Chemistry (Herausgeber: Dunitz J. D. u. J. A. Ibers), Bd. 2, S. 1. New York: John Wiley & Sons, 1968; *Dunitz J. D.*: Pure appl. Chem., 25 (1971), S. 495.

[2.1.9]. *Dale J.*: Angew. Chem. 78 (1966), S. 1070.

[2.1.10]. *Gutsche C. D.* u. *D. Redmore*: Carbocyclic Ring Expansion Reactions. New York — London: Academic Press Inc., 1968.

[2.1.11]. *Redmore D.* u. *C. D. Gutsche*, in: Advances in Alicyclic Chemistry (Herausgeber: Hart H. u. G. J. Karabatsos). Bd. 3, S. 1. New York — London: Academic Press Inc., 1971.

[2.1.12]. *Zabicky H.* (Herausgeber): The Chemistry of Alkenes. Bd. 2. New York — London: Interscience Publishers, 1970.

[2.1.13]. *Beckman S.* u. *H. Geiger*, in: Houben-Weyl-Müller, Methoden der organischen Chemie. Bd. IV/4, S. 445. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1971.

[2.1.14]. *Köbrich G.*: Angew. Chem., 85 (1973), S. 494; *Buchanan G. L.*: Chem. Soc. Reviews, 3 (1974), S. 41.

[2.1.15]. *Reucroft J.* u. *P. G. Sammes*: Quart. Rev., 25 (1971), S. 135.

[2.1.16]. *Sicher J.*: Angew. Chem., 84 (1972), S. 177.

[2.1.17]. *Heublein G.*: Z. Chem., 9 (1969), S. 281.

[2.1.18]. *Huisgen R.*: Angew. Chem., 75 (1963), S. 604, 742.

[2.1.19]. *Brown H. C.*: Hydroboration. New York: Benjamin Inc., 1962.

[2.1.20]. *Кирмсе В.*: Химия карбенов.—Нью-Йорк—Лондон, 1964.—Пер. с англ./ Под ред. Курсанова Д. Н. — М.: Мир, 1966, 324 с. *Kirmse W.*: Carbene, Carbenoide und Carbenanaloge. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1969.

[2.1.21]. *Dehmlow E. V.*: Angew. Chem., 84 (1974), S. 587.

[2.1.22]. *McConnell J. G.* u. *R. M. Silverstein*: Angew. Chem., 85 (1973), S. 647.

[2.1.23]. *Wilke G.*: Angew. Chem., 75 (1963), S. 10; 78 (1966), S. 157.

[2.1.24]. *Rona P.*: Intra Science Chemistry Reports, 5 (1971), S. 105; *Kosswig K.*: Chemiker-Ztg., 96 (1972), S. 373.

[2.1.25]. *Rutledge T. F.*: Acetylenes and Allenes. New York: Reinhold Book Corporation, 1969.
[2.1.26]. *Sauer J.*: Angew. Chem., 78 (1966), S. 233; 79 (1967), S. 76.
[2.1.27]. *Maier G.*: Angew. Chem., 79 (1967), S. 446.
[2.1.28]. *Schröder G.*: Cyclooctatetraen. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1965.
[2.1.29]. *Rutlege T. F.*: Acetylenic Compounds. New York: Reinhold Book Corporation, 1968.
[2.1.30]. *Reppe W.*: Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Chemie des Acetylens und Kohlenoxyds. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 1949; *Reppe W.*: Chemie und Technik der Acetylen-Druckreaktionen. Weiheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1952.
[2.1.31]. *Kaiser R.*: Angew. Chem., 80 (1968), S. 337.
[2.1.32]. *Kekulé F. A.*: Bull. Soc. chim. France, [2], 3 (1865), S. 98. Liebigs Ann. Chem., 137 (1866), S. 129; Ber. dtsch. chem. Ges., 2 (1869), S. 362; Ber. dtsch. chem. Ges., 23 (1890), S. 1306.
[2.1.33]. *van Tamelen E. E.*: Accounts of Chem. Res., 5 (1972), S. 186; *Scott L. T. u. M. Jones*: Chem. Reviews, 72 (1972), S. 181.
[2.1.34]. *Norman R. O. C. u. R. Taylor*: Electrophilic Substitution in Benzoid Compounds. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Company, 1967.
[2.1.35]. *Banthorpe D. V.*: Chem. Reviews, 70 (1970), S. 295.
[2.1.36]. *Vögtle F. u. P. Neumann*: Tetrahedron [London], 26 (1970), S. 5847. *Smith B. H.*: Bridged Aromatic Compounds. New York-London: Academic Press Inc., 1964.
[2.1.37]. *Clar E.*: The Aromatic Sextet. London: John Wiley & Sons, 1972.
Asinger F.: Einführung in die Petrolchemie. Berlin: Akademie-Verlag, 1960; *Asinger F.*: Die petrolchemische Industrie. Teil 1 und 2. Berlin: Akademie-Verlag, 1971; *Autorenkollektiv*: Lehrbuch der technischen Chemie. Leipzig: VEB Deutscher Verlag für Grundstoff-Industrie, 1974.

2.2. СОЕДИНЕНИЯ С ГЕТЕРОАТОМАМИ В ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУППАХ

В этом разделе будут описаны соединения, в которых углеводородный радикал R связан с функциональной группой. При этом к функциональным группам причисляются также атомы галогенов, кислорода, серы и металлов (см. раздел 1.1.3). При описании соединений с двумя или более различными группами мы будем их рассматривать при том классе, который характеризуется присутствием той из имеющихся в веществе групп, которая описывается последней.

Если соединение включает различные функциональные группы, каждая из которых в названии вещества могла бы быть отмечена соответствующим суффиксом, то из них лишь старшая группа отмечается суффиксом, а остальные группы указываются в префиксе. При этом соблюдается следующий ряд старшинства функциональных групп: карбоновые кислоты > сульфокислоты > ацилгалогениды > амиды > альдегиды > нитрилы > кетоны > спирты > фенолы > тиолы > амины.

2.2.1. ГАЛОГЕНУГЛЕВОДОРОДЫ

Если в углеводороде один или несколько атомов водорода заменить на атомы галогена, то получаются галогенуглеводороды. В соответствии с различными классами углеводородов различают

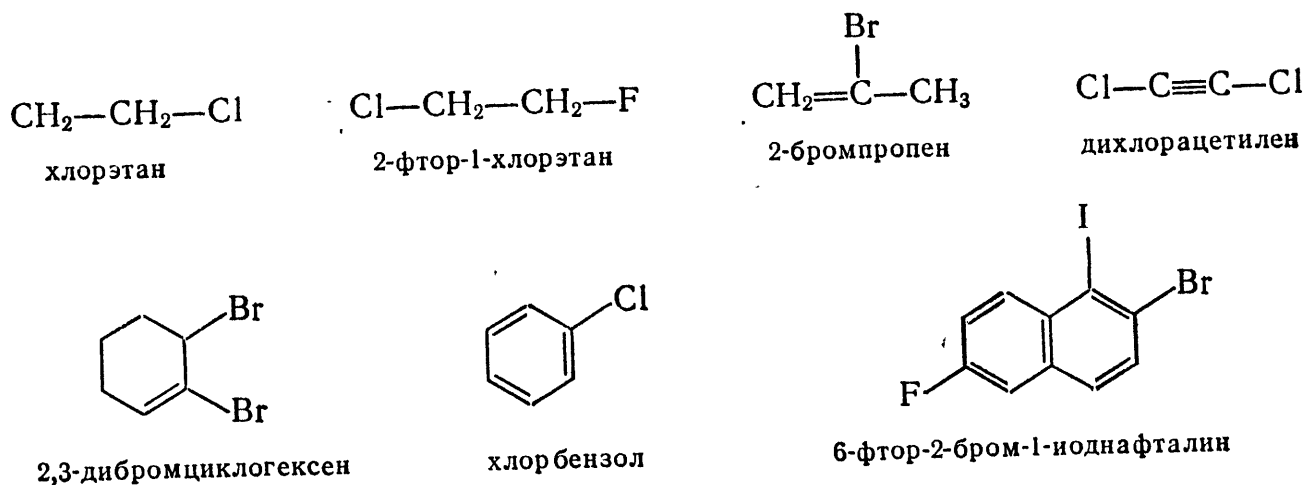
- галогеналканы и галогенциклоалканы,
- галогеналкены и галогенциклоалкены,
- галогеналкины, а также
- галогенарены.

Как правило, методы получения и реакции алифатических и алициклических галогенуглеводородов аналогичны, поэтому они здесь будут рассматриваться совместно.

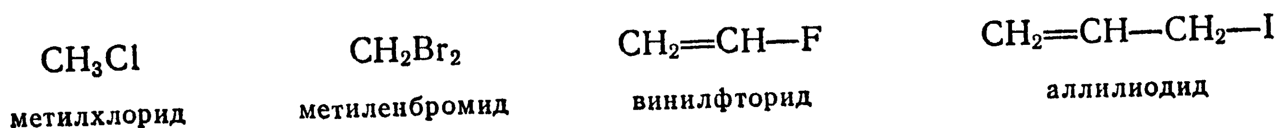
Галогенуглеводороды имеют важное значение, поскольку они в большинстве своем относительно доступны и вследствие своей высокой реакционноспособности служат ценными исходными продуктами для синтеза соединений других классов.

Номенклатура галогенуглеводородов

Согласно правилам IUPAC, галогенуглеводороды рассматриваются как продукты замещения углеводородов, соответствующие атомы галогенов указываются в префиксе. Если это необходимо, положение атома галогена отмечается цифрой:



Наряду с этой систематической номенклатурой в случае низших гомологов алифатического ряда часто используется еще один способ наименования, при котором галогенуглеводород рассматривается как галогенид. В таком случае название состоит из названия углеводородного остатка и концевой части -фторид, -хлорид, -бромид или -иодид:



Физические свойства галогенуглеводородов

За исключением низших гомологов, газообразных при нормальных условиях, галогенуглеводороды представляют собой бесцветные жидкости и твердые вещества. В гомологическом ряду и здесь наблюдаются ранее отмеченные закономерности изменения температур кипения. Так, температуры кипения галогеналканов повышаются с ростом длины цепи и увеличением молекулярной массы атомов галогена; в то же время с ростом степени разветвленности цепи температуры кипения падают (табл. 2.2.1).

Галогеналканы нерастворимы в воде, но растворимы в большинстве органических растворителей. Они обладают характерным, немного сладковатым запахом. Многие из этих соединений токсичны.

Получение галогенуглеводородов

Для препаративного получения галогеналканов, винилгалогенидов, аллилгалогенидов, галогенаренов и бензилгалогенидов разработаны различные методы [2.2.1]. Не вдаваясь в подробности, следует отметить, что способы введения в молекулу таких галогенов, как хлор, бром и иод, непригодны для получения соответствующих фторуглеводородов.

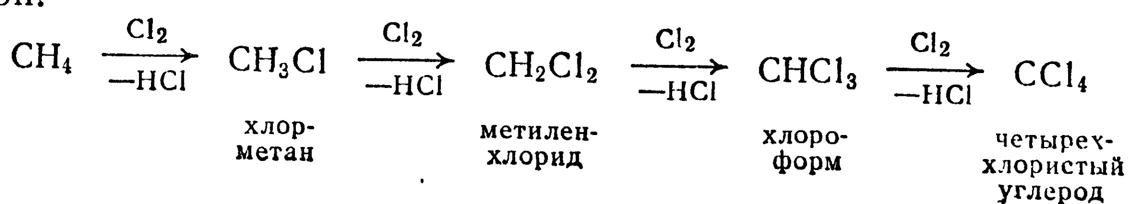
ТАБЛИЦА 2.2.1. **Физические свойства некоторых галогенуглеводородов**

Название	Структурная формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Фторметан	CH_3—F	—141,8	—78,5
Хлорметан	CH_3—Cl	—97,7	—23,7
Бромметан	CH_3—Br	—93,7	3,6
Иодметан	CH_3—I	—66,5	42,5
Хлорэтан	CH_3—CH_2—Cl	—138,7	12,3
1-Хлорпропан	CH_3—CH_2—CH_2—Cl	—122,8	47,2
2-Хлорпропан	CH_3—CH(Cl)—CH_3	—117,0	35,4
Винилхлорид (хлорэтилен)	CH_2=CH—Cl	—159,7	—13,8
Аллилхлорид (3-хлорпропен)	CH_2=CH—CH_2—Cl	—136,4	44,6
Метиленхлорид (дихлорметан)	CH_2Cl_2	—96,8	40,2
Хлороформ (трихлорметан)	$CHCl_3$	—63,5	61,2
Четыреххлористый углерод (тетрахлорметан)	CCl_4	—22,9	76,7
Фторбензол	C_6H_5—F	—41,9	84,7
Хлорбензол	C_6H_5—Cl	—45,2	131,7
Бромбензол	C_6H_5—Br	—30,6	156,2
Иодбензол	C_6H_5—I	—31,3	188,5
Бензилхлорид (хлорметилбензол)	C_6H_5—CH_2Cl	—41,1	179,3
Бензальхлорид (дихлорметилбензол)	C_6H_5—$CHCl_2$	—16,4	205,2
Бензотрихлорид (трихлорметилбензол)	C_6H_5—CCl_3	—4,8	220,8

Получение галогеналканов

При синтезе галогеналканов обычно исходят из углеводородов, спиртов или карбоновых кислот.

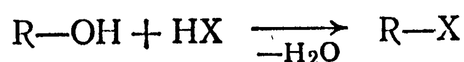
(1). *Галогенирование алканов.* Радикальным галогенированием алканов (см. раздел 2.1.1) можно получать хлор- или бромалканы. Недостатком этого метода является образование смеси различных продуктов замещения. При этом наряду с изомерными монозамещенными в смеси содержатся также ди- и полизамещенные соединения. Изменяя условия проведения процесса, в промышленности при хлорировании метана можно получать в качестве основного продукта или хлорметан, или метиленхлорид, или хлороформ, или четыреххлористый углерод. Отделение побочных продуктов можно осуществить фракционированной перегонкой.



$$CH_4 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} CH_3Cl \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} CH_2Cl_2 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} CHCl_3 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} CCl_4$$

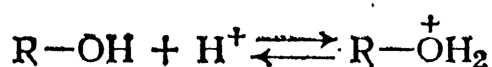
(2). *Присоединение галогеноводородов к алкенам* (см. раздел 2.1.3.1).

(3). *Реакции спиртов с галогеноводородами.* Реакции протекают по общей схеме:



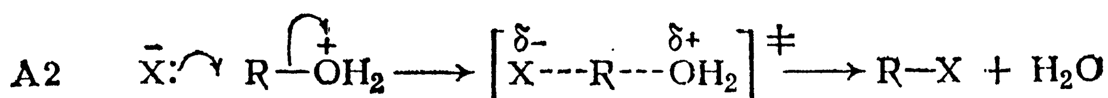
Этот метод, имеющий как промышленное, так и лабораторное значение, пригоден для получения хлор-, бром- и иодалканов. Скорость реакции зависит от строения спирта и природы галогеноводорода. Реакционная способность спиртов падает в ряду: третичные спирты > вторичные спирты > первичные спирты, а также в ряду иодистый водород > бромистый водород > хлористый водород. Если иодистый водород и бромистый водород реагируют быстро, то хлористый водород с первичными и вторичными спиртами в отсутствие катализаторов реагирует медленно. Здесь часто необходимы добавки серной кислоты или кислот Льюиса, например хлорида цинка.

Образование галогеналканов из спиртов и галогеноводородов представляет собой последовательную реакцию. На первой стадии образуется сопряженная спирту кислота. На второй стадии, определяющей скорость процесса, с одной стороны, в результате гетеролиза может образоваться ион карбения, который далее, реагируя с галогенид-ионом, образует галогеналкан. В таком случае стадия, определяющая скорость, мономолекулярна, и тогда говорят о *A*1- *или* S_N*1сА-механизме* [см. раздел 2.2.3, получение простых эфиров, способ (1)]. С другой стороны, сопряженная спирту кислота может на скоростьопределяющей бимолекулярной стадии реагировать с образованием галогеналкана. Тогда имеет место *A*2- *или* S_N*2сА-механизм* (см. раздел 2.2.3, там же).









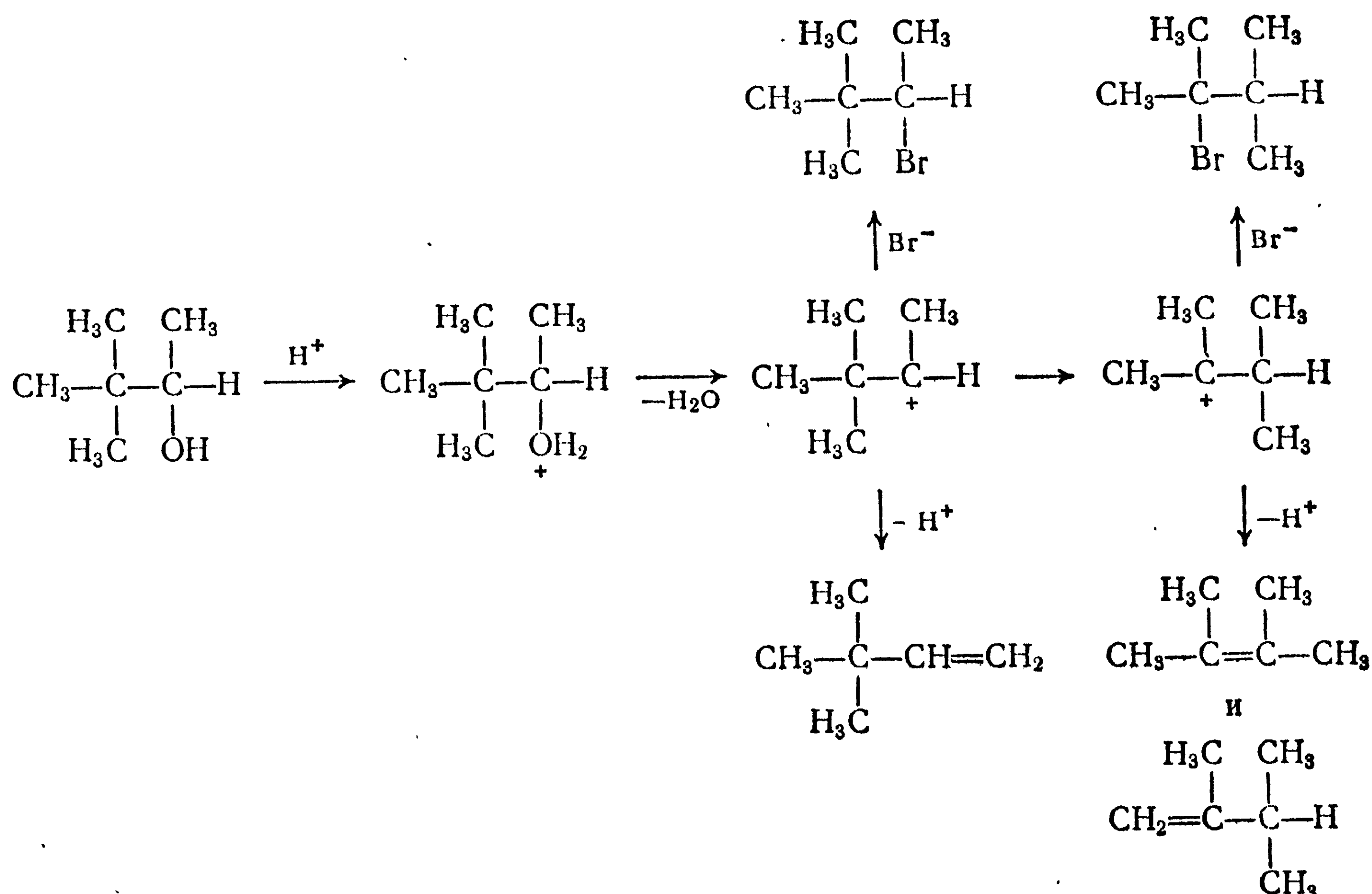
Упражнение 2.2.1. Скорость образования галогеналкана из спирта и галогеноводорода определяется уравнением

$$v = k\,[ROH]\,[H^+]\,[X^-]$$

Какой из механизмов, *A*1 или *A*2, имеет место?

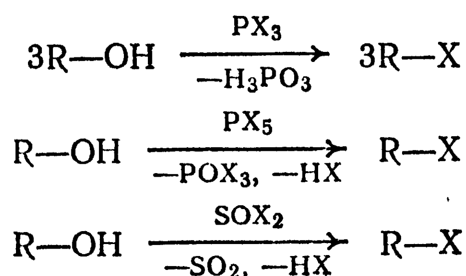
Упражнение 2.2.2. Как полярность растворителя влияет на скорость подобных *A*1- и *A*2-реакций?

В тех случаях, когда реакция протекает по механизму *A*1, в промежуточном карбениевом ионе часто наблюдаются 1,2-гидридные сдвиги и нуклеофильные 1,2-перегруппировки, в результате чего происходит изменение строения углеродного скелета. Из вторичных спиртов и галогеноводородов обычно получают смеси изомерных галогеналканов. Так, при обработке 3,3-диметилбутанола-2 бромистым водородом из-за 1,2-сдвига метильной группы в образующейся смеси вместо ожидаемого 3-бром-2,2-диметилбутана преобладает 2-бром-2,3-диметилбутан:



Протекающая одновременно побочная реакция элиминирования также приводит к смеси 2,3-диметилбутена-2 (основной продукт) и 2,3-диметилбутена-1, тогда как 3,3-диметилбутен-1 образуется лишь в незначительных количествах. Если, как в выше приведенном примере, вторичный атом углерода и четвертичный атом углерода превращаются в процессе реакции в два третичных, то говорят о *ретропинаколиновой перегруппировке*. Она является следствием различия стабильности промежуточно образующихся ионов карбения и в ряду первичный < вторичный < третичный вероятность ее увеличивается.

(4). *Взаимодействие галогенидов фосфора или тионилхлорида со спиртами.* Спирты можно перевести в галогеналканы также при обработке хлоридом фосфора(III), хлоридом фосфора(V) или тионилхлоридом, а также соответствующими бромидами:

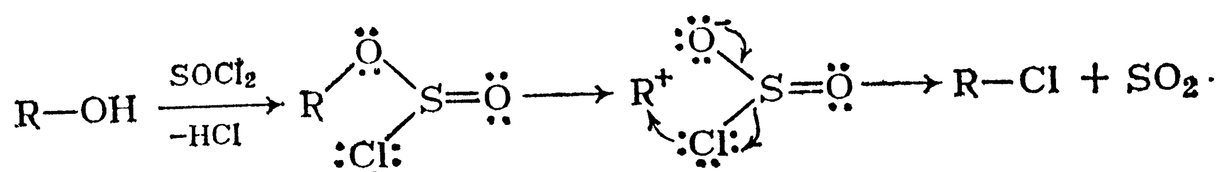


$$3R{-}OH \xrightarrow[-H_3PO_3]{PX_3} 3R{-}X$$

$$R{-}OH \xrightarrow[-POX_3,\ -HX]{PX_5} R{-}X$$

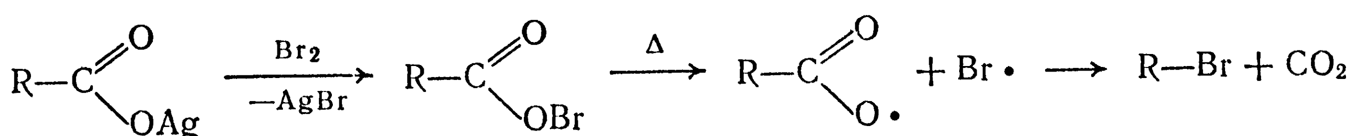
$$R{-}OH \xrightarrow[-SO_2,\ -HX]{SOX_2} R{-}X$$

На первой стадии образуется сложный эфир, который далее, как правило, по реакции S_N1 или S_N2 превращается в галогеналкан. Исключение составляет реакция первичных и вторичных спиртов с тионилхлоридом, протекающая по *механизму* S_Ni. Раньше эту реакцию представляли синхронным процессом. Однако согласно последним данным, из алкилхлорсульфита вначале образуется внутренняя ионная пара. Следующая стадия протекает внутри этой ионной пары, так что реакция протекает с сохранением конфигурации:

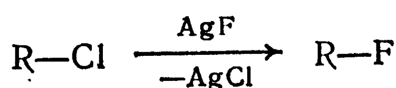


(5). *Реакция Хунсдикера* (1935 г.). Галогеналканы могут быть получены также при обработке серебряных солей алифатических карбо-

новых кислот в растворе четыреххлористого углерода хлором или бромом, а при определенных условиях и иодом:



(6). *Реакция Сварта* (1898 г.). При нагревании хлор- или бромалканов с неорганическими фторидами, такими как фторид сурьмы(V), фторид серебра(I) или фторид кобальта(III), получают фторалканы, например:



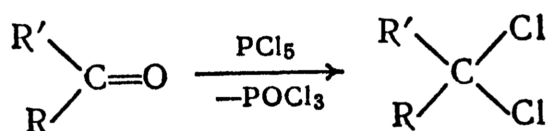
Реакция применима также и к ди-, три- и т. д. галогензамещенным соединениям. Таким путем производят промышленно важные хлорфторметаны (см. ниже), обрабатывая четыреххлористый углерод или хлороформ безводным фтористым водородом в присутствии фторида сурьмы(V).

Получение дигалогеналканов

Для получения дигалогеналканов наряду с другими могут быть использованы следующие методы.

(1). *Присоединение галогеноводородов к алкинам* (см. раздел 2.1.4). При этом получаются *гем*-дигалогеналканы.

(2). *Взаимодействие альдегидов и кетонов с пентахлоридом фосфора.* При этом получаются *гем*-дихлоралканы.



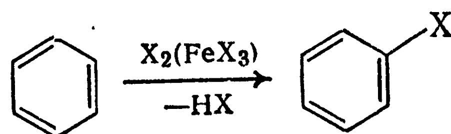
(3). *Присоединение галогенов к алкенам* (см. раздел 2.1.3.1). В противоположность выше названным методам, при этом образуются *виц*-дигалогеналканы.

Аллилгалогениды получаются из алкенов по реакции Воля — Циглера (см. раздел 2.1.3.2). Важнейшим методом синтеза винилгалогенидов является присоединение галогеноводорода к алкинам (см. раздел 2.1.4).

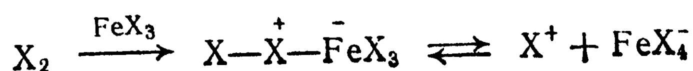
Получение галогенаренов

Методы превращения спиртов в галогенсодержащие соединения нельзя механически перенести на фенолы. Для получения галогенаренов существуют свои особые реакции.

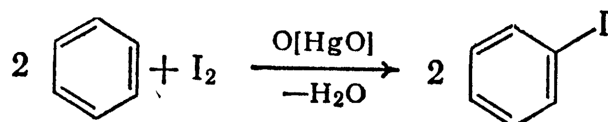
(1). *Галогенирование аренов или алкиларенов в ядро.* При комнатной температуре в присутствии катализаторов, таких как галогениды алюминия или железа(III), атомы водорода бензольного ядра электрофильно замещаются на галогены:



В более жестких условиях возможно также и полизамещение. В процессе реакции в качестве электрофила выступает либо комплекс галогена с кислотой Льюиса, либо галоген-катион:

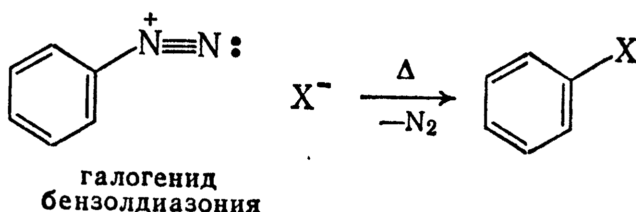


В ряду фтор > хлор > бром > иод реакционная способность галогенов в данной реакции падает. Если фтор настолько активен, что арен разрушается, то в случае иода равновесие практически полностью сдвинуто в сторону исходных продуктов. В таком случае реакцию проводят в присутствии окислителей, таких как азотная кислота или оксид ртути(II), удаляющих образующийся иодистый водород из равновесия:



Упражнение 2.2.3. Какие соединения образуются в условиях электрофильного замещения толуола бромом?

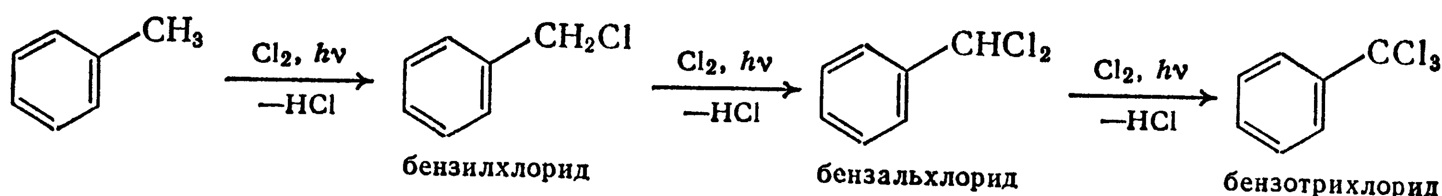
(2). *Разложение арендиазониевых солей.* Нагревание в подходящих условиях арендиазониевых солей приводит к образованию галогенаренов (кипячение арендиазониевых солей, реакция Зандмеера, реакция Шимана, см. раздел 2.2.16.2).



Получение бензилгалогенидов

(1). *Галогенирование алкиларенов в боковую цепь.* В противоположность галогенированию в ядро для галогенирования в боковую цепь требуются высокие температуры и инициаторы радикалов или облучение УФ-светом; переносчики галогена должны отсутствовать. В этих условиях реакция протекает по радикальному механизму.

Хлорирование толуола в боковую цепь приводит к бензилхлориду, бензальхлориду или бензотрихлориду:

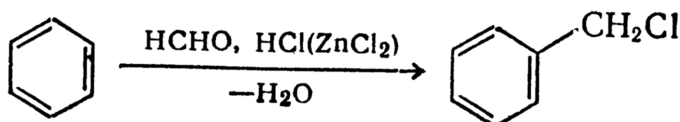


В таких последовательных реакциях соотношение всех трех продуктов в реакционной смеси будет определяться соотношением исходных толуола и хлора, а также константами скоростей каждой из стадий.

Упражнение 2.2.4. Напишите радикальный механизм образования бензилхлорида из толуола и хлора.

Галогенирование в боковую цепь протекает также при взаимодействии алкиларенов с N-бромсукцинимидом и сульфурилхлоридом в присутствии инициаторов радикалов.

(2). *Хлорметилирование* (*реакция Блана*). При реакции аренов с формальдегидом и хлористым водородом в присутствии хлорида цинка атом водорода ядра замещается на хлорметильную группу, например:



Вместо формальдегида можно использовать (хлорметил)метиловый эфир или метилаль (диметоксиметан).

Реакции галогенуглеводородов

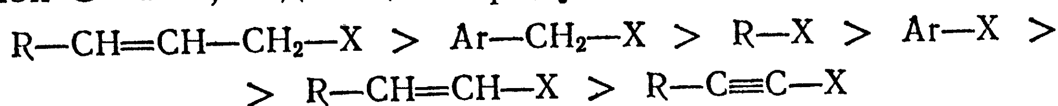
Химические свойства галогенуглеводородов в значительной мере определяются поляризуемостью связи C—Hal, падающей в ряду:



$$R—I > R—Br > R—Cl \gg R—F$$

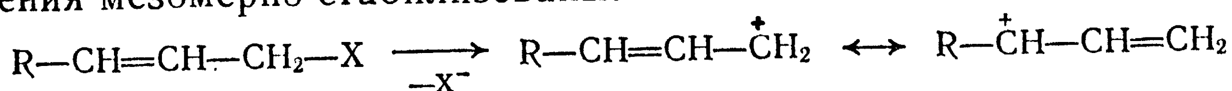
Как правило, при переходе от иод- к бром- и хлорпроизводным реакционная способность падает. Фторсодержащие соединения по своим свойствам значительно отличаются от соединений других галогенов [2.2.1] и подробнее здесь рассматриваться не будут.

С другой стороны, строение радикала R также оказывает большое влияние. При этом наряду со стерическими факторами важна полярность связи C—Hal, падающая в ряду:

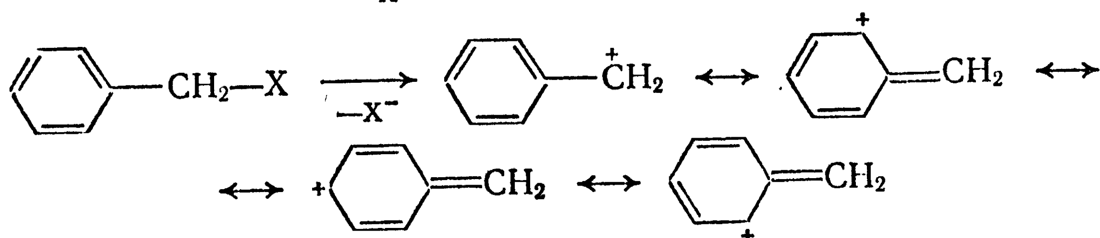


$$R—CH{=}CH—CH_2—X > Ar—CH_2—X > R—X > Ar—X >$$
$$> R—CH{=}CH—X > R—C{\equiv}C—X$$

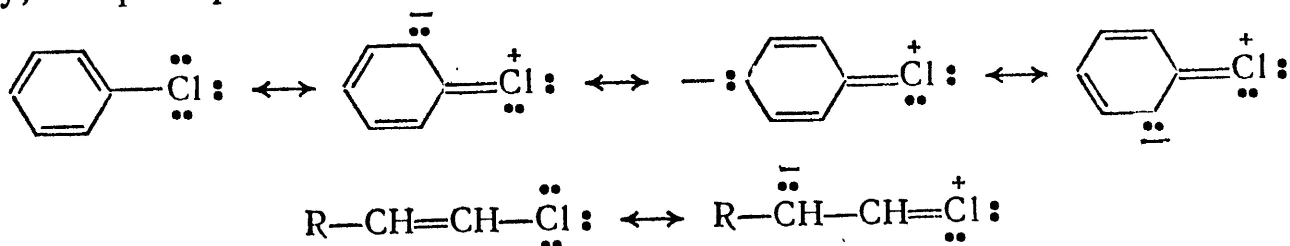
Это находит свое отражение, в частности, в укорочении связи в указанном ряду и увеличении ее энергии. По сравнению с галогеналканами гетеролиз связи C—Hal в аллил- и бензилгалогенидах облегчен еще и из-за того, что образующиеся при отщеплении галогенида ионы карбения мезомерно стабилизованы:



$$R—CH{=}CH—CH_2—X \xrightarrow[-X^-]{} R—CH{=}CH—\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow R—\overset{+}{C}H—CH{=}CH_2$$

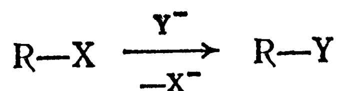


Напротив, в галогенаренах, винилгалогенидах и галогеналкинах повышенная электроотрицательность sp^2- или sp-гибридизованных атомов углерода, а также $+M$-эффект атома галогена уменьшают обычную полярность связи C—Hal и таким образом противодействуют ее гетеролизу, например:



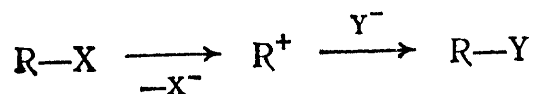
На этом основании механизм нуклеофильного замещения аллилгалогенидов, бензилгалогенидов и галогеналканов отличается от механизма такого же замещения в ряду винилгалогенидов и галогенаренов. Галогеналкины, как правило, не вступают в реакцию нуклеофильного замещения.

(1). *Нуклеофильное замещение в ряду галогеналканов* [2.2.2]. Согласно уравнению



$$R—X \xrightarrow[-X^-]{Y^-} R—Y$$

атом галогена вытесняется из субстрата нуклеофильным реагентом Y^- в виде галогенид-иона. Замещение может быть мономолекулярной (S_N1) или бимолекулярной реакцией (S_N2). Как уже разбиралось в разделе 1.5.8.2, при реакции S_N1 протекают следующие последовательные стадии:



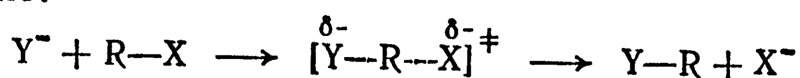
$$R—X \xrightarrow[-X^-]{} R^+ \xrightarrow{Y^-} R—Y$$

Скорость реакции не зависит от концентрации и природы нуклеофила, так как он не участвует в стадии, определяющей скорость реакции.

Поскольку реакция протекает с образованием плоского иона карбения, то в случае хирального галогеналкана RR′R″CX должна наблюдаться рацемизация. Это предполагает, однако, достаточно большое время жизни иона карбения, поскольку в противном случае из-за экранирования одной стороны сольватированным уходящим галогенид-ионом атака нуклеофила более вероятна с противоположной стороны, и обращение конфигурации преобладает над ее сохранением.

В случае S_N1 реакций часто наблюдаются побочные процессы, как то реакции $E1$, а также перегруппировки с 1,2-сдвигом [2.2.3].

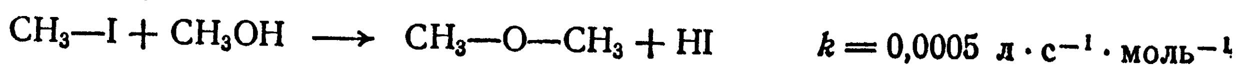
Реакции S_N2 причисляют к синхронным процессам (см. раздел 1.5.7). Нуклеофил при этом приближается с противоположной связи C—X стороны; разрыв этой и возникновение новой связи C—Y происходит одновременно:



$$Y^- + R{-}X \longrightarrow [\overset{\delta-}{Y}{\cdots}R{\cdots}\overset{\delta-}{X}]^{\ddagger} \longrightarrow Y{-}R + X^-$$

Поскольку нуклеофил принимает участие в стадии, определяющей скорость, то скорость реакции существенно зависит от природы и концентрации нуклеофила.

Упражнение 2.2.5. Для двух приведенных ниже реакций найдены следующие константы скорости:



$$CH_3{-}I + CH_3OH \longrightarrow CH_3{-}O{-}CH_3 + HI \qquad k = 0{,}0005\ л \cdot с^{-1} \cdot моль^{-1}$$



$$CH_3{-}I + NH_3 \longrightarrow CH_3\overset{+}{N}H_3I^- \qquad k = 50\ л \cdot с^{-1} \cdot моль^{-1}$$

Рассчитайте относительную кинетическую нуклеофильность аммиака по отношению к метаколу.

В разделе 1.5.7.5 было уже показано, что реакции S_N2 всегда сопровождаются обращением конфигурации. Конкурентной является реакция $E2$. Перегруппировки не наблюдаются.

Упражнение 2.2.6. В случае определенного субстрата конкурируют друг с другом обратимая S_N2-реакция и реакция $E2$. Какая из них станет доминирующей при значительном повышении температуры?

Тип механизма нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода (S_N1 или S_N2) зависит от структуры реагирующих соединений [2.2.4]. С увеличением разветвленности остатка R начинает преобладать механизм S_N1, поскольку при этом, с одной стороны, увеличивается стабильность соответствующего иона карбения и уменьшается энтальпия активации процесса гетеролиза, а с другой стороны, создаются стерические препятствия для реакции по механизму S_N2. Природа галогена обычно мало влияет на механизм замещения, однако существенно изменяет скорость реакции. Чем выше нуклеофильность реагента Y^- (см. раздел 1.6.1.3), тем более вероятен механизм S_N2 из-за понижения энергии активации. В то же время на реакции S_N1 нуклеофильность Y^- не оказывает влияния. О влиянии растворителей на нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода см. раздел 1.5.6.4.

Упражнение 2.2.7. Как влияет повышение полярности растворителя на соотношение S_N2- и $E2$-реакций применительно к взаимодействию бромэтана с нуклеофилом CH_3O^-?

Галогеналканы вступают в многочисленные реакции нуклеофильного замещения. Поэтому во многих синтезах они служат ключевыми соединениями. В табл. 2.2.2 сопоставлены некоторые из таких реакций. Более подробно они будут рассмотрены при соединениях соответствующих классов. Здесь же остановимся лишь на одном примере.

ТАБЛИЦА 2.2.2. **Реакции нуклеофильного замещения галогеналканов**

Название образующихся продуктов	Реакция							Название образующихся продуктов
Первичный амин	$R—NH_2$	← NH_3	$—HX$		HO^- →	$—X^-$	$R—OH$	Спирт
Вторичный амин	$R—NHR'$	← $R'NH_2$	$—HX$		$R'O^-$ →	$—X^-$	$R—O—R'$	Простой эфир
Третичный амин	$R—NR'_2$	← R'_2NH	$—XH$		HOO^- →	$—X^-$	$R—OOH$	Гидропероксид
Изоцианат	$R—NCO$	← NCO^-	$—X^-$		$R'OO^-$ →	$—X^-$	$R—OO—R'$	Пероксид
Алкилнитрит и нитроалкан	$R—ONO + R—NO_2$	← NO_2^-	$—X^-$	$—RX—$	$R'COO^-$ →	$—X^-$	$R—OCOR'$	Сложный эфир
Нитрил и изонитрил	$R—CN + R—NC$	← CN^-	$—X^-$		HS^- →	$—X^-$	$R—SH$	Тиол
Алкан	$R—R'$	← $R'M$	$—MX$		RS^- →	$—X^-$	$R—S—R'$	Сульфид
Алкин	$R—C{\equiv}C—R'$	← $R'—C{\equiv}C\!:^-$	$—X^-$		$S_2O_3^{2-}$ →	$—X^-$	$R—SSO_3^-$	Соль Бунте
Алкилмалоновый эфир	$R—CH(COOR')_2$	← $(R'OOC)_2\ddot{C}H^-$	$—X^-$		SCN^- →	$—X^-$	$R—SCN + R—NCS$	Тиоцианат и изотиоцианат

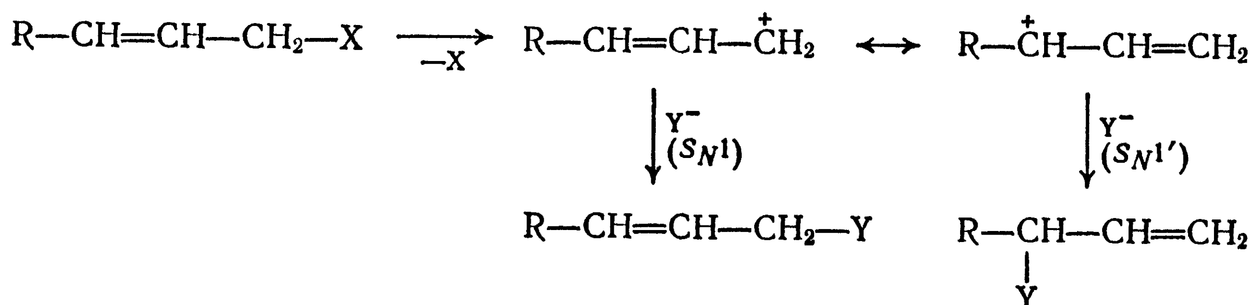
Реакция Финкельштейна. При взаимодействии галогеналканов с галогенидами металлов наблюдается обмен галогенов, например:



Устанавливается равновесие, сдвигающееся в зависимости от условий реакции в ту или иную сторону. Этот процесс, протекающий по механизму S_N2, служит для получения мало доступных другими методами фтор- и иодалканов. С помощью реакции Финкельштейна возможен также изотопный обмен галогенов, например:

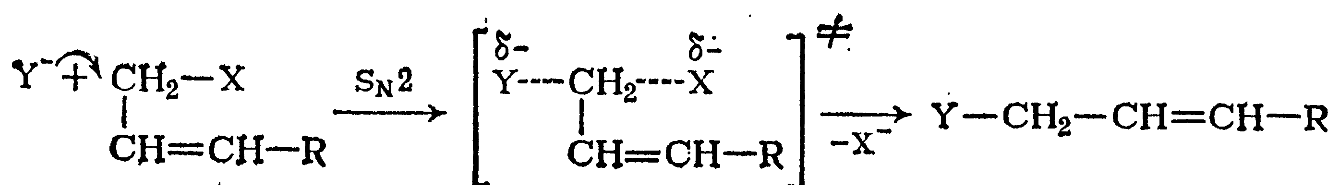


(2). *Реакции нуклеофильного замещения в ряду аллилгалогенидов.* Аллилгалогениды очень легко вступают в реакции нуклеофильного замещения. В условиях, преимущественно обеспечивающих протекание мономолекулярных реакций, как правило, образуется смесь двух структурных изомеров. Наряду с ожидаемым продуктом реакции S_N1, образуется перегруппированное соединение, поскольку промежуточно возникающий аллил-катион имеет мезомерную структуру, и атака нуклеофила может протекать как по атому С-1, так и по атому С-3:

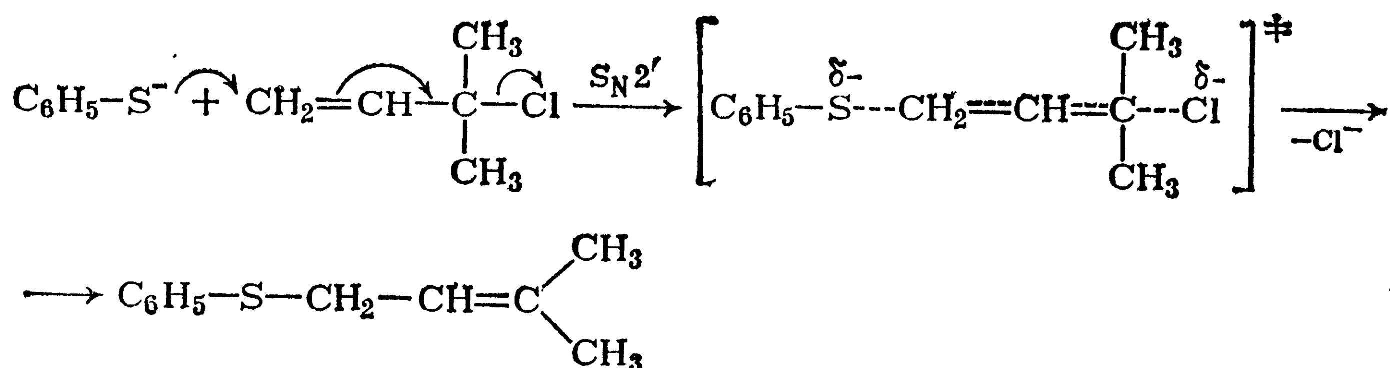


Процесс подобной аллильной перегруппировки называют *S_N1'-механизмом.*

Нуклеофильное замещение аллилгалогенидов может также протекать *по механизму S_N2.* В этом случае перегруппировка обычно не наблюдается:

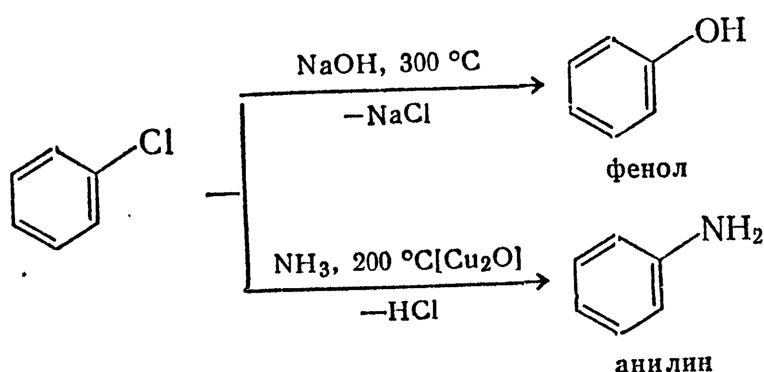


Если стерические факторы затрудняют реакцию S_N2, то при взаимодействии с сильными нуклеофильными агентами в слабоионизующем растворителе может наблюдаться сопровождаемое аллильной перегруппировкой бимолекулярное замещение по *механизму S_N2'*, например:

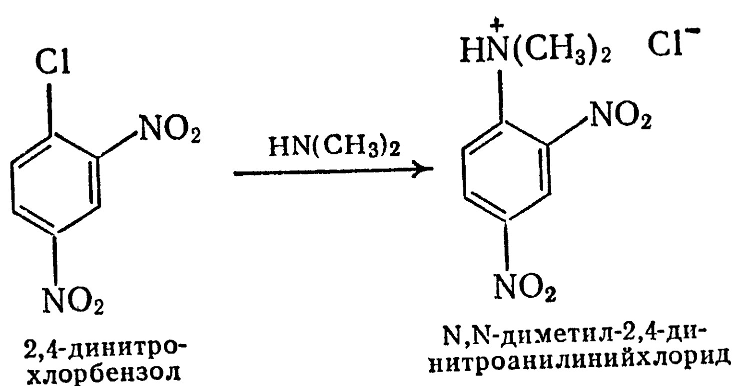


(3). ***Реакции нуклеофильного замещения в ряду галогенаренов*** [2.2.5]. Галогенарены с трудом вступают в реакции нуклеофильного

замещения. Как следует из приведенных ниже реакций хлорбензола, для этого требуются особо жесткие условия:



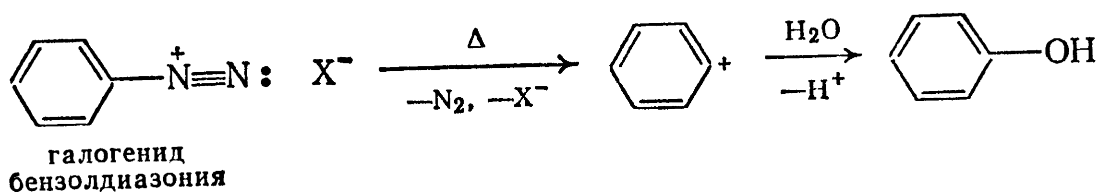
Значительно легче реагируют соединения, в которых в *орто*- и/или *пара*-положениях к атому галогена находятся сильные электроноакцепторные заместители, такие как нитрозо-, нитро-, циано- или карбоксильные группы. Так, 2,4-динитрохлорбензол реагирует с диметиламином уже при 25 °C.



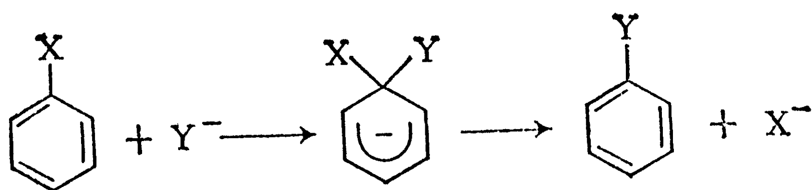
Еще более реакционноспособен 2,4-динитрофторбензол, используемый в виде реагента Зангера в химии пептидов для определения последовательности аминокислотных остатков.

Нуклеофильное замещение в бензоидных соединениях может протекать по трем различным механизмам.

Механизм S_N1. По аналогии с S_N1 механизмом в ряду галогеналканов можно было бы себе представить, что на стадии, определяющей скорость реакции, происходит гетеролиз связи C—Hal, хотя энтальпия активации здесь значительно выше, поскольку образование арений-катиона энергетически невыгодно. Поэтому реакции S_N1 в ряду галогенаренов относительно редки. Примером является кипячение солей арендиазония (см. раздел 2.2.16.2).

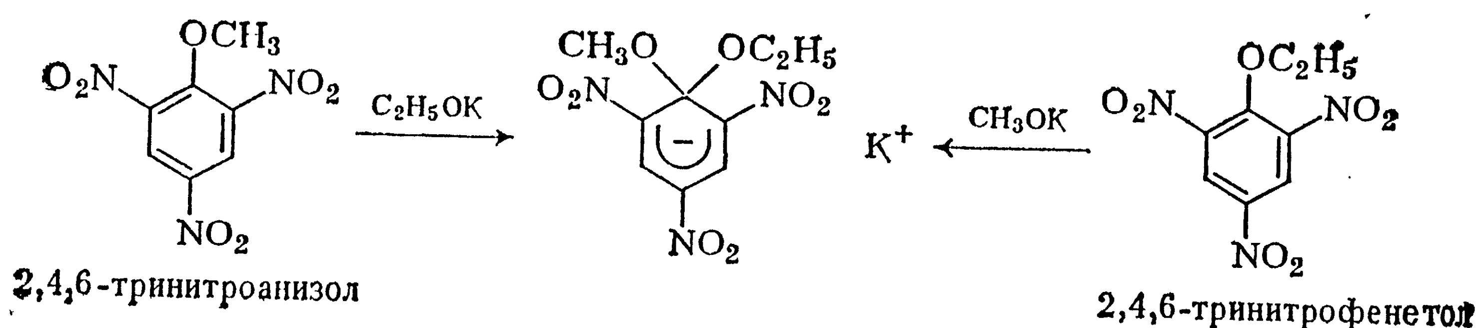


Механизм присоединения-отщепления. В бимолекулярной реакции атакующий нуклеофил может образовать новую связь раньше, чем порвется старая связь. В качестве промежуточного соединения образуется σ-комплекс, распадающийся далее на продукты реакции:



Первая стадия обычно определяет скорость всей реакции. В отличие от реакции S_N2 в этом случае образование новой и разрыв старой связей происходит несинхронно. Поэтому говорят о механизме присоединения-отщепления.

В некоторых реакциях нуклеофильного замещения бензоидных систем такие σ-комплексы могут быть выделены, например при взаимодействии 2,4,6-тринитроанизола с этилатом калия или при реакции 2,4,6-тринитрофенетола с метилатом калия (Мейзенгеймер, 1902 г.):

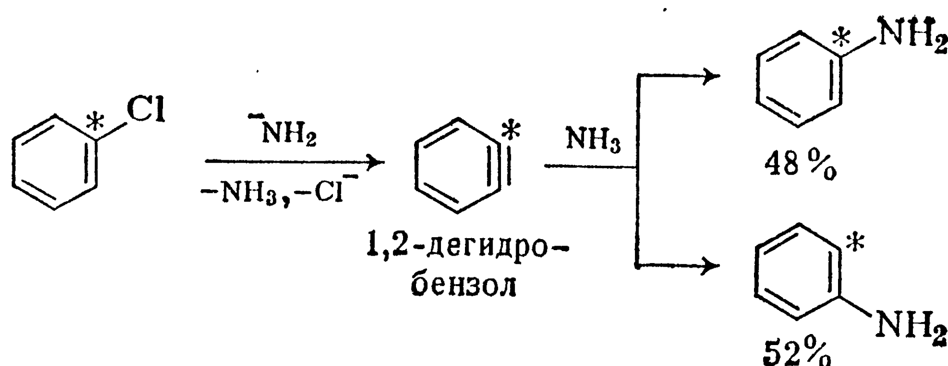


Такого типа интермедиаты называют комплексами Мейзенгеймера.

Упражнение 2.2.8. Почему электроноакцепторные группы, такие как нитрогруппа, стоящие в *орто-* и *пара*-положении, облегчают бимолекулярное нуклеофильное замещение галогенаренов?

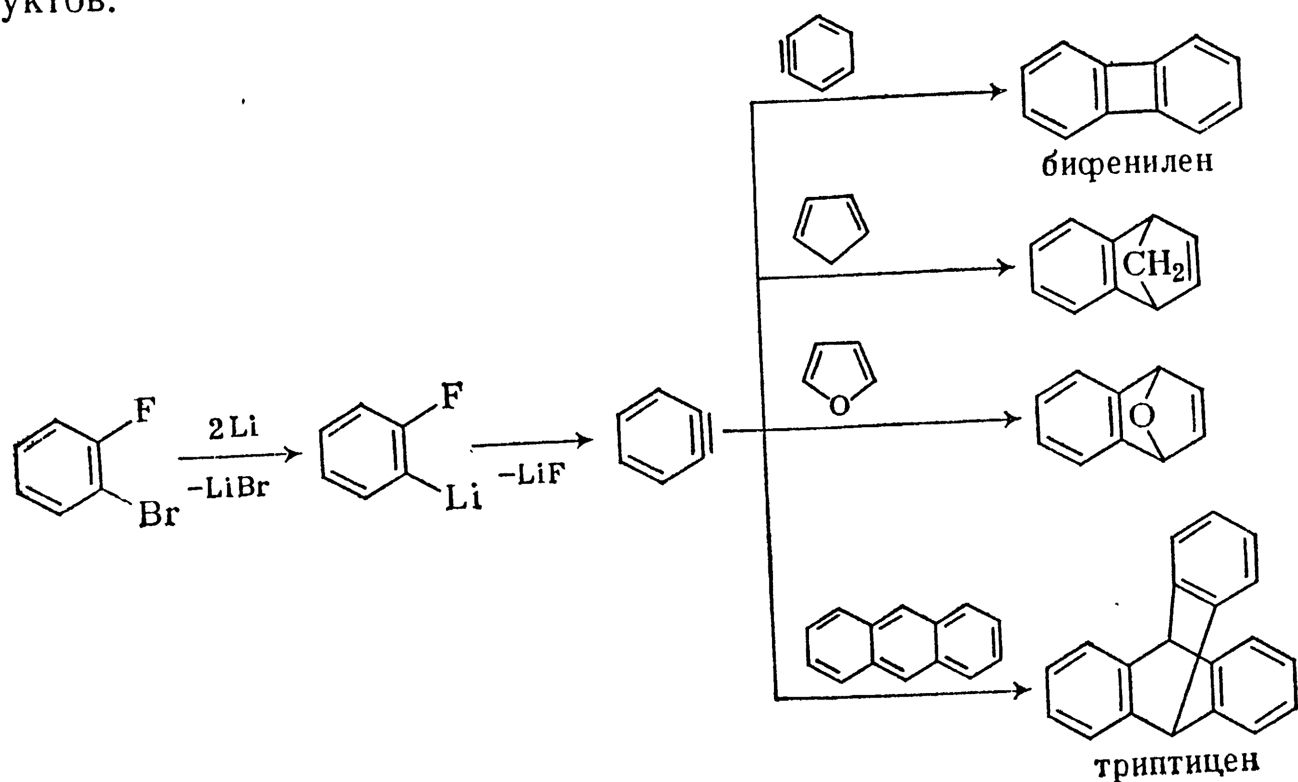
Механизм отщепления-присоединения. В целом ряде реакций нуклеофильного замещения бензоидных соединений атакующий нуклеофил вступает не в то же самое место, откуда была вытеснена уходящая группа. Такие случаи имеют место, например, когда галогенарен взаимодействует или с сильным основанием, или с литийорганическими соединениями. По предложению Баннета (1951 г.), такие реакции получили название *кине-замещения.*

В 1942 г. Виттиг высказал предположение, что при подобных реакциях промежуточно образуются *дегидробензолы* (арины, см. разд. 2.1.4). Позже это предположение убедительно подтвердил Робертс (1953 г.), который при действии амида калия в жидком аммиаке на 1-^{14}С-хлорбензол получил смесь 48% 1-^{14}С-анилина и 52% 2-^{14}С-анилина. Эти данные означают, что в процессе реакции положения 1 и 2 становятся идентичными: за счет элиминирования хлористого водорода образуется 1,2-дегидробензол, который присоединяет аммиак с образованием анилина.



1,2-Дегидробензол, так же как и аналогичные ему интермедиаты, можно либо уловить с помощью особых реакций, либо обнаружить с помощью физико-химических методов. Так, при действии амальгамы лития на 1-бром-2-фторбензол образуется преимущественно бифенилен. Однако в присутствии таких диенофилов, как циклопентадиен-1,3, фуран или антрацен, промежуточно образующийся 1,2-дегидробензол вступает

с ними в реакцию Дильса — Альдера с образованием соответствующих аддуктов.



Дегидроароматические соединения были обнаружены и в других реакциях [2.2.6]; [2.2.7].

В табл. 2.2.3 собраны типичные для галогенаренов реакции нуклеофильного замещения. Некоторые из них подробнее рассматриваются в других местах.

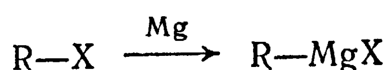
(4). *Реакции нуклеофильного замещения в ряду винилгалогенидов.* Винилгалогениды обычно относительно легко реагируют с нуклеофильными агентами. В случае сильных оснований процесс идет по механизму отщепления-присоединения [2.2.8], в остальных случаях — по механизму присоединения-отщепления.

ТАБЛИЦА 2.2.3. **Реакции нуклеофильного замещения галогенаренов**

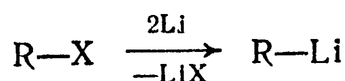
Реакция	Название получающихся продуктов
Ar—X $\xrightarrow[-X^-]{HO^-}$ Ar—OH	Фенол
Ar—X $\xrightarrow[-X^-]{RO^-}$ Ar—O—R	Простой эфир фенола
Ar—X $\xrightarrow[-X^-]{HS^-}$ Ar—SH	Тиофенол
Ar—X $\xrightarrow[-X^-]{RS^-}$ Ar—S—R	Алкиларилсульфид
Ar—X $\xrightarrow[-HX]{NH_3}$ Ar—NH_2	Ариламин
Ar—X $\xrightarrow[-X^-]{CN^-[Cu]}$ Ar—CN	Цианоарен
Ar—X $\xrightarrow[-MX]{RM}$ Ar—R	Алкиларен
Ar—X $\xrightarrow[-MX]{ArM}$ Ar—Ar	Биарил

(5). *Отщепление галогеноводородов от галогеналканов* (см. раздел 2.1.3.1).

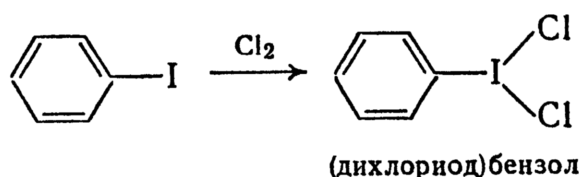
(6). *Металлирование.* Галогеналканы и галогенарены в эфирном растворе образуют с магнием реактив Гриньяра (см. разделы 2.1.1 и 2.2.19.2), например:



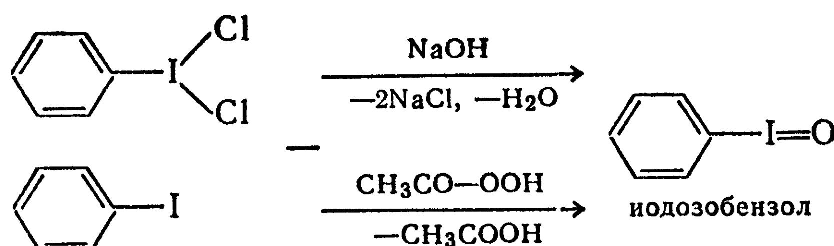
Сходным образом протекает реакция с литием; за счет обмена галогена на металл образуются литийорганические соединения (см. раздел 2.2.19.1):



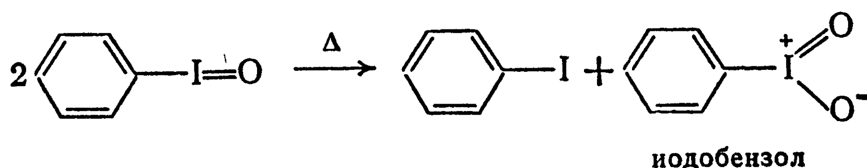
(7). *Окисление иодаренов.* При обработке иодбензола хлором с высоким выходом получают желтый кристаллический (дихлориод)бензол:



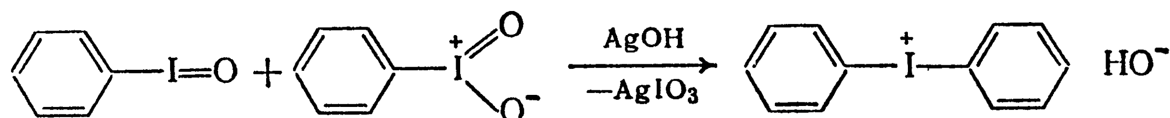
В этом соединении иод троесвязан и содержит на валентной оболочке 10 электронов. При обработке (дихлориод)бензола водным раствором щелочи он превращается в иодозобензол, получаемый также и непосредственно из иодбензола окислением перуксусной кислотой:



При нагревании иодозобензол диспропорционирует на иодбензол и иодобензол. Последний образуется также при окислении иодозобензола перкислотами или гипохлоритами, или при взаимодействии иодбензола с кислотой Каро.



В иодозо- и иодобензолах имеются $d_\pi - p_\pi$-связи. Оба вещества являются окислителями. Если их смесь обработать суспензией оксида серебра (I) в воде, то образуется гидроксид дифенилиодония:

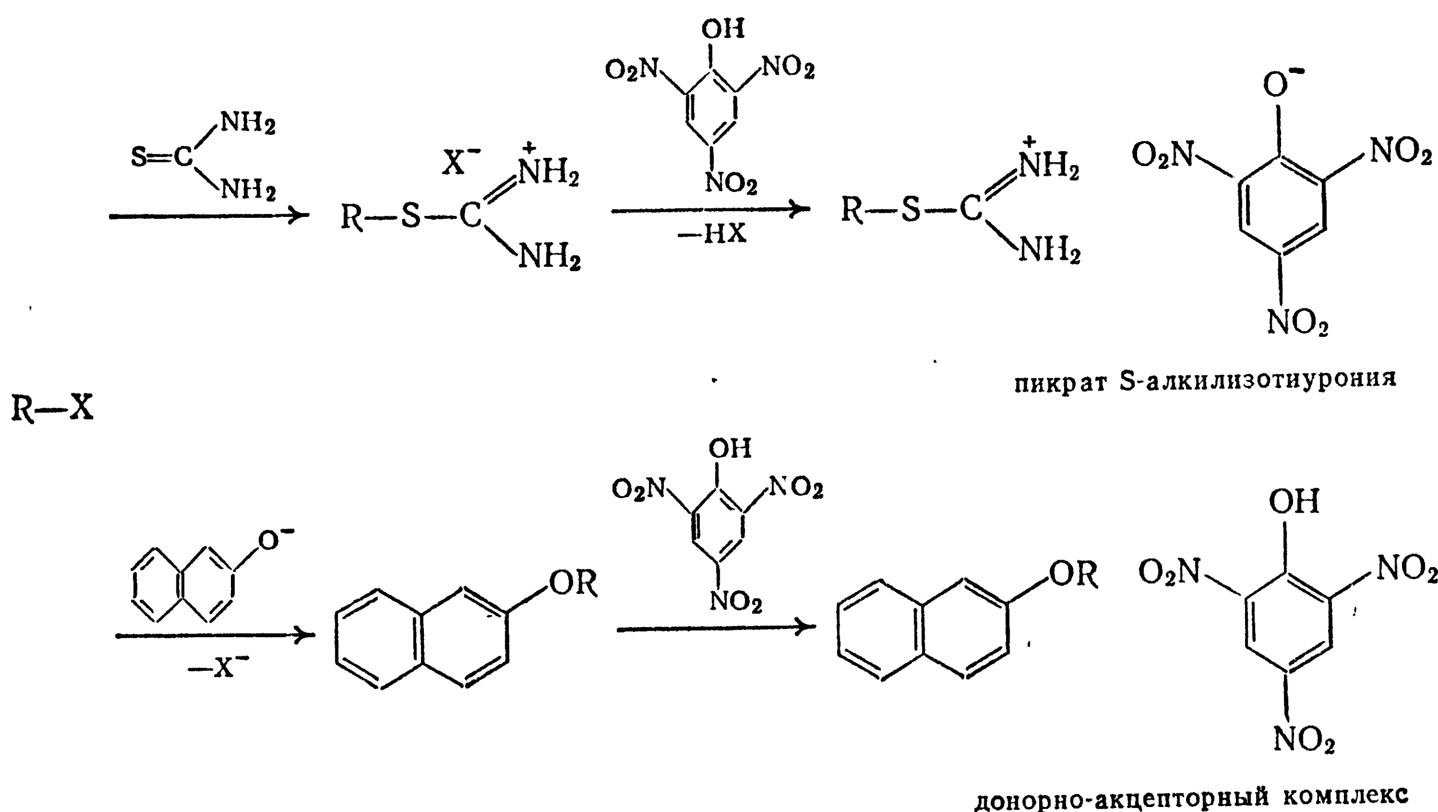


Гидроксиды диарилиодониев являются сильными основаниями, дающими соли с кислотами. В отношении соединений с активными метиленовыми группами такие основания служат арилирующими агентами.

Определение галогенуглеводородов

Вследствие высокой реакционноспособности галогеналканы могут быть легко переведены в другие соединения. Так, при взаимодействии с тиомочевиной или натриевой солью нафтола-2 образуются S-алкилизотиурониевые соли, соответственно алкилнафтиловые эфиры, которые

образуют с пикриновой кислотой кристаллические вещества с характерными температурами плавления.



С другой стороны, галогеналканы и галогенарены через стадию образования реактивов Гриньяра или литийорганических соединений могут быть превращены в твердые соединения.

В ИК-спектрах галогенуглеводородов наблюдаются типичные полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям связи C—Hal в области 1000—1100 см (фторсодержащие), 700—750 $см^{-1}$ (хлорсодержащие), 500—600 $см^{-1}$ (бромсодержащие) или ниже 500 $см^{-1}$ (иодсодержащие органические соединения).

Если в геминальном положении с атомами галогена находятся атомы водорода, то в спектрах ПМР сигналы этих протонов с повышением электроотрицательности галогенов сдвигаются в область более слабых полей. Атом ^{19}F, как и атом ^{1}H, обладает спином ядра, так что возможно наблюдать спин-спиновое расщепление на этих ядрах, например сигнал протонов метильной группы в спектре ПМР фторметана расщеплен в дублет.

В масс-спектрах бром- или хлоруглеводородов пики молекулярных ионов, а также пики всех галогенсодержащих фрагментов отличаются характерным изотопным соотношением (см. рис. 1.1.12).

Важнейшие галогенуглеводороды

Метилхлорид (хлорметан) производится в промышленности хлорированием метана. В основном используется для введения метильных групп в органические соединения (метилирование). Вследствие необычно высокой энтальпии испарения применялся раньше в качестве хладоагента в холодильных агрегатах. Однако из-за высокой коррозионной агрессивности теперь заменен на хлорфторметаны (см. ниже).

Метилиодид (иодметан) получают взаимодействием метанола с иодом и красным фосфором:



$$6CH_3OH + 2P + 3I_2 \longrightarrow 6CH_3I + 2H_3PO_3$$

Благодаря своей высокой реакционноспособности особенно удобен в качестве метилирующего агента, для чего и широко применяется в лаборатории. Широкому промышленному использованию мешает высокая стоимость реагента.

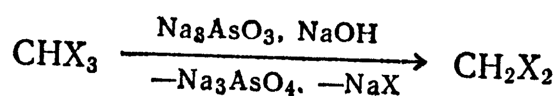
Этилхлорид (хлорэтан) получают хлорированием этана при 400 °С или же присоединением хлористого водорода к этилену в присутствии хлорида алюминия. Служит местно-анестезирующим средством, в больших масштабах используется при синтезе антидетонационной присадки — тетраэтилсвинца (см. раздел 2.2.19.10).

Винилхлорид (хлорэтилен) производится в промышленности присоединением хлористого водорода к ацетилену или присоединением хлора к этилену через стадию 1,2-дихлорэтана. Используется главным образом для получения поливинилхлорида (ПВХ, см. раздел 3.9, важнейшие синтетические полимеры). Следует иметь в виду, что он обладает крайне высокой канцерогенной активностью.

Аллилхлорид (3-хлорпропен) получают хлорированием пропилена при 400 °С. Используется в качестве исходного вещества при производстве глицерина (см. раздел 2.2.2, важнейшие спирты и фенолы, глицерин).

Метиленхлорид (дихлорметан) получают хлорированием метана и применяют в промышленности как растворитель, например для ПВХ или лаков.

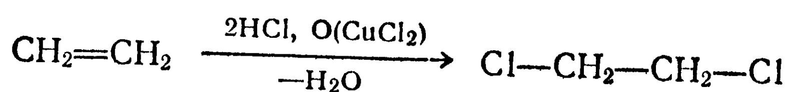
Метиленбромид (дибромметан), метилениодид (дииодметан) можно получать восстановлением бромоформа или соответственно иодоформа арсенитом натрия:



$$CHX_3 \xrightarrow[-Na_3AsO_4,\ -NaX]{Na_3AsO_3,\ NaOH} CH_2X_2$$

Оба соединения используются в синтетических целях.

Этиленхлорид (1,2-дихлорэтан) в больших масштабах производится в промышленности присоединением хлора к этилену в присутствии хлорида железа(III), а также гетерогенным или гомогенным окислительным хлорированием этилена. В последнем случае алкен взаимодействует с соляной кислотой или хлористым водородом и кислородом в присутствии хлорида меди(II):

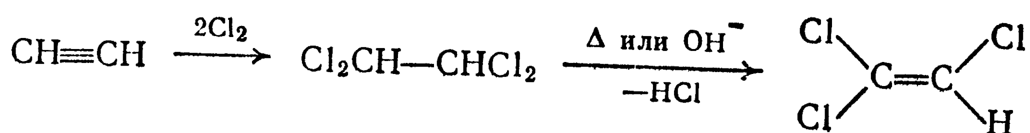


$$CH_2{=}CH_2 \xrightarrow[-H_2O]{2HCl,\ O(CuCl_2)} Cl{-}CH_2{-}CH_2{-}Cl$$

Дихлорэтан в основном перерабатывается в винилхлорид.

Этиленбромид (1,2-дибромэтан) получают присоединением брома к этилену. Используется в качестве добавок к горючим смесям, содержащим антидетонационные присадки — тетраметил- или тетраэтилсвинец. Это позволяет вследствие образования летучего бромида свинца (IV) предотвратить осаждение свинца на стенках цилиндров и свечах зажигания.

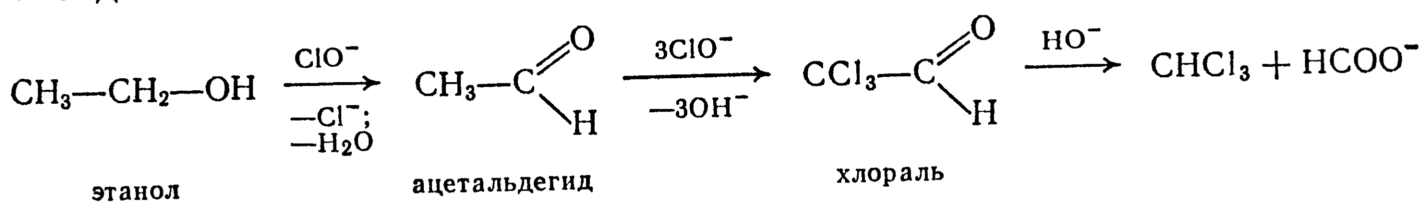
Трихлорэтилен является важнейшим техническим растворителем. Он негорюч и обладает низкой токсичностью. Его синтезируют из ацетилена через стадию тетрахлорэтана:



$$CH{\equiv}CH \xrightarrow{2Cl_2} Cl_2CH{-}CHCl_2 \xrightarrow[-HCl]{\Delta \text{ или } OH^-} Cl_2C{=}CHCl$$

Хлороформ (трихлорметан) впервые был получен в 1831 г. Либихом и Субайраном взаимодействием этанола с хлорной известью. При этом вначале протекает окисление до ацетальдегида, превращающегося

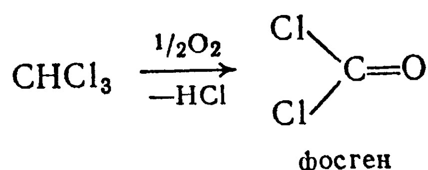
далее в хлораль (трихлорацетальдегид). Последний расщепляется гидроксидом кальция до хлороформа и формиата кальция:



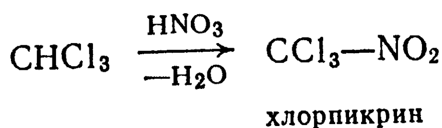
Аналогично в хлороформ превращается ацетон (пропанон-2) через стадию образования 1,1,1-трихлорацетона. В промышленности хлороформ получают хлорированием метана.

Хлороформ — бесцветная жидкость сладковатого запаха. Раньше он широко использовался в качестве дыхательного общенаркотического средства. Однако в настоящее время, в связи с нежелательными побочными действиями хлороформа (оказывает влияние на сердце и печень) для этих целей применяют диэтиловый эфир.

На свету хлороформ окисляется кислородом воздуха до очень токсичного фосгена:



Поэтому хлороформ следует хранить в хорошо закрытой посуде из коричневого или синего стекла; для стабилизации к хлороформу добавляют 1% этанола, который, во-первых, предохраняет хлороформ от окисления, а во-вторых, реагирует с фосгеном. При взаимодействии хлороформа с азотной кислотой образуется хлорпикрин (нитрохлороформ), обладающий инсектицидным действием и служивший ранее в качестве боевого отравляющего вещества.

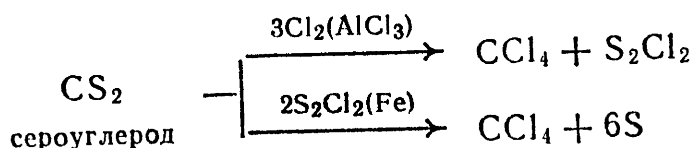


Хлороформ широко используется в качестве растворителя или исходного вещества для различных синтезов.

Иодоформ (трииодметан) представляет собой желтое кристаллическое вещество, образующееся при реакции этанола [вообще спиртов общей формулы $CH_3—CH(OH)R$] или ацетона (вообще кетонов CH_3COR) с иодом и щелочью (иодоформная реакция). Иодоформ обладает своеобразным характерным запахом и используется в качестве антисептика при обработке ран.

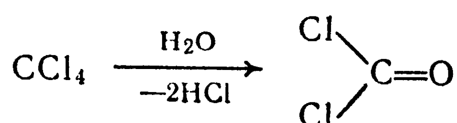
Упражнение 2.2.9. Напишите реакции образования иодоформа из ацетона, иода и натронной извести.

Четыреххлористый углерод (тетрахлорметан) получают хлорированием метана или сероуглерода:

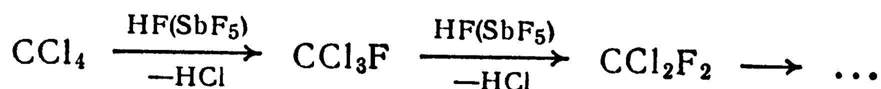


Четыреххлористый углерод — бесцветная, негорючая жидкость сладковатого запаха. Широко используется как растворитель в промышленности и химической чистке (сокращенное обозначение «тетра»). Четыреххлористый углерод используется в качестве жидкости для тушения огня («тетра-огнетушители»). Однако применять его с этой целью в закрытых помещениях следует с осторожностью, поскольку при тем-

пературах выше 500 °С в присутствии воды происходит образование фосгена:

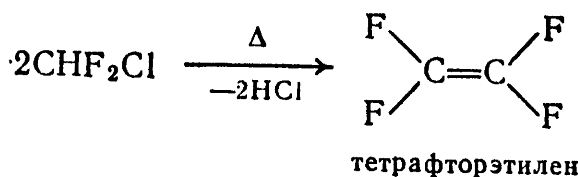


Трихлорфторметан и дихлордифторметан получают взаимодействием четыреххлористого углерода с безводным фтористым водородом в присутствии фторида сурьмы (V):



Такого типа соединения используют в качестве хладоагентов в холодильных агрегатах, а также в качестве газов-наполнителей в бытовых аэрозольных баллонах, например для парфюмерных препаратов.

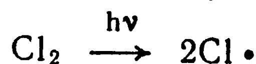
Тетрафторэтилен получают пиролизом хлордифторметана при температуре 600—800 °С:

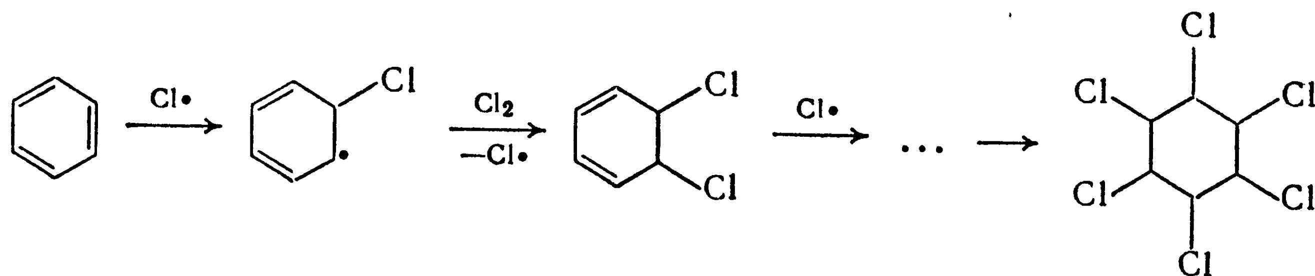


тетрафторэтилен

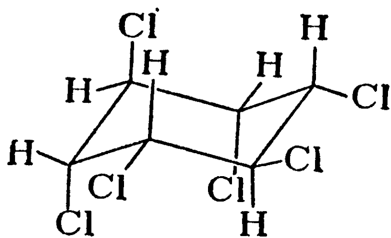
Тетрафторэтилен представляет собой бесцветный газ (т. кип. −76,3 °С). При его полимеризации получают политетрафторэтилен (тефлон, фторопласт-4, см. раздел 3.9).

1,2,3,4,5,6-Гексахлорциклогексан. Если бензол обрабатывать хлором при облучении УФ-светом, то в результате радикального присоединения трех молекул хлора образуется 1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексан:





Всего может существовать восемь диастереомеров этого соединения, из которых семь синтезировано. Линден описал в 1912 г. γ-*1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексан,* образующийся из бензола наряду с четырьмя другими диастереомерами в количестве 10—15%. Это соединение, сокращенно называемое ГХЦГ, линдан, гаммагексан, гексахлоран, является очень активным инсектицидом, получившим широкое распространение.



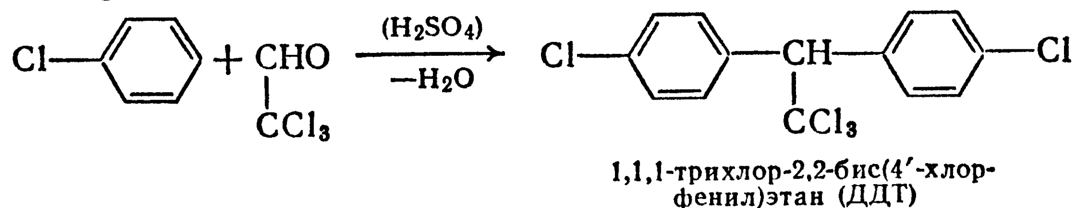
γ-1,2,3,4,5,6-гексахлорциклогексан

Он представляет собой сильный пищевой, контактный и дыхательный яд. Для домашних мух смертельны уже 10^{-12} г. Сильные инсектицидные свойства связаны, вероятно, с тем, что он является антиметаболитом *мезо*-инозита (см. раздел 2.2.2).

Хлорбензол производят в промышленности главным образом жидкофазным хлорированием бензола в присутствии хлорида железа (III).

Он служит исходным веществом для синтеза фенола, 4-нитрохлорбензола и многочисленных других соединений.

1,1,1-Трихлор-2,2-бис(4′-хлорфенил)этан получают из хлорбензола и хлораля в присутствии концентрированной серной кислоты:



1,1,1-трихлор-2,2-бис(4′-хлорфенил)этан (ДДТ)

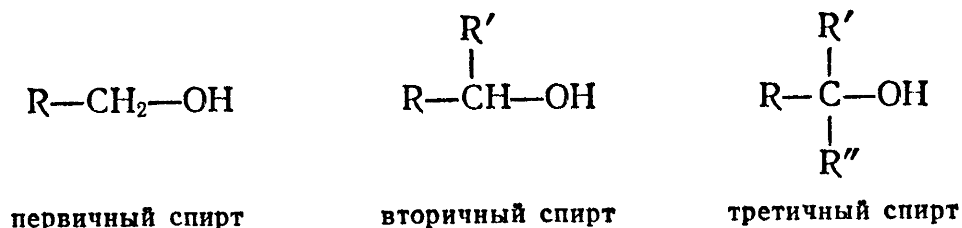
Это соединение представляет собой контактный инсектицид широкого спектра действия, известный больше под сокращенным названием ДДТ (*п,п′*-дихлордифенилтрихлорэтан).

В настоящее время использование ДДТ и других хлорорганических пестицидов во многих странах запрещено законом, поскольку, попадая с пищей в организм человека и животных, они накапливаются в жировых тканях и могут приводить к хроническим отравлениям.

2.2.2. СПИРТЫ И ФЕНОЛЫ

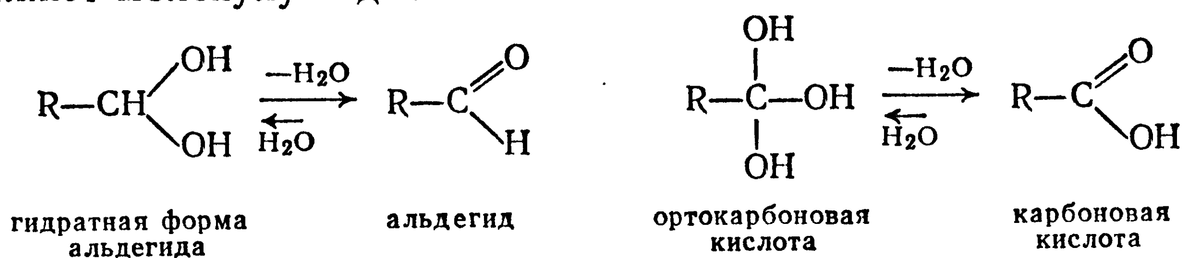
Спирты и фенолы содержат одну или несколько гидроксильных групп и подразделяются по их числу на одноатомные, двухатомные и т. д. спирты или фенолы.

В спиртах гидроксильная группа связана с насыщенным атомом углерода. В зависимости от того, является ли он первичным, вторичным или третичным, различают первичные, вторичные и третичные спирты:



первичный спирт вторичный спирт третичный спирт

У многоатомных спиртов гидроксильные группы обычно находятся у различных атомов углерода. По *правилу Эрленмейера* соединения с гидроксильными группами у одного атома углерода нестабильны и отщепляют молекулу воды:



гидратная форма альдегида; альдегид; ортокарбоновая кислота; карбоновая кислота

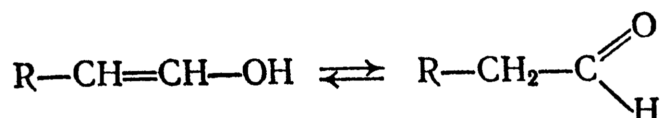
Равновесия в этих случаях сдвинуты в значительной степени вправо.

В фенолах общей формулы Ar—OH гидроксильная группа связана непосредственно с бензольным ядром. Например:



фенол

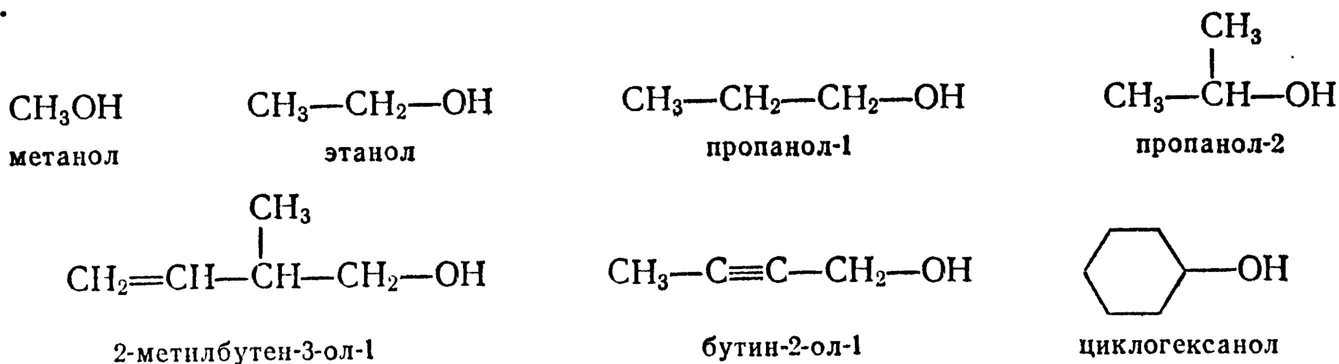
Соединения, в которых гидроксильная группа связана с sp^2-гибридизованным атомом углерода, участвующего в образовании двойной связи C=C, называются *енолы*. Они находятся в равновесии с альдегидами или кетонами (кето-енольная таутомерия, см. раздел 2.2.4.3).



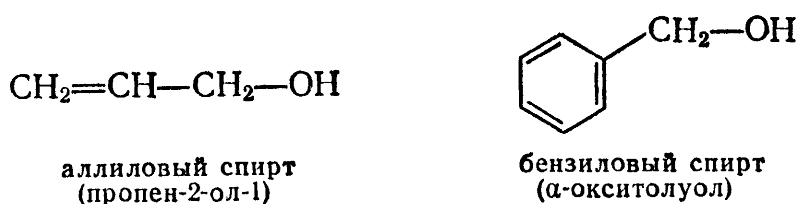
Как правило, равновесие сдвинуто вправо. Поэтому енолы рассматриваются в связи с соответствующими карбонильными соединениями. Остатки многих спиртов входят в состав сложных эфиров растительного и животного происхождения. Большое число фенолов выделено из каменноугольных смол и из растений.

Номенклатура спиртов и фенолов

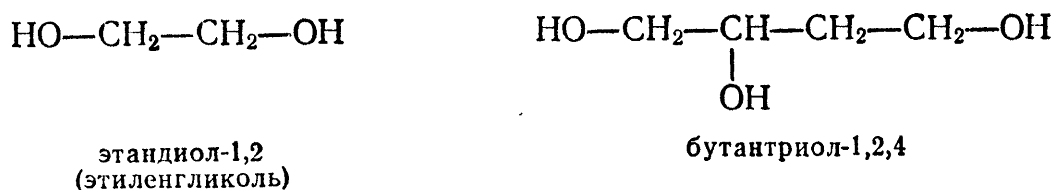
Названия спиртов производятся от названия соответствующего углеводорода с добавлением суффикса *«ол»*. Если это необходимо, положение гидроксильной группы в цепи указывают цифрой после суффикса.



Широкое распространение имеют и более старые наименования, составленные из названия радикалов с добавлением слова *спирт,* например:

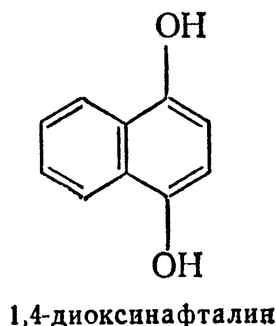


Многоатомные спирты называют соответственно *-диолами, -триолами* и т. д.:



Двухатомные спирты часто называют также гликолями.

Большинство *фенолов* имеют тривиальные названия (см. табл. 2.2.4). По систематической номенклатуре гидроксильная группа рассматривается в качестве заместителя, например:



1,4-диоксинафталин

Физические свойства спиртов и фенолов

Низшие спирты представляют собой жидкость с типичным запахом и обжигающим вкусом, высшие спирты — твердые вещества без запаха. Температуры кипения одноатомных спиртов (табл. 2.2.4) в сопоставлении с их молекулярной массой и по сравнению с соответствующими углеводородами необычно высоки. Это еще в большей степени заметно у

ТАБЛИЦА 2.2.4. **Физические свойства некоторых спиртов и фенолов**

Название	Структурная формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Метанол	CH_3-OH	−97,1	64,7
Этанол	CH_3-CH_2-OH	−114,5	78,3
Пропанол-1	$CH_3-CH_2-CH_2-OH$	−126,1	97,2
Пропанол-2	$CH_3-CH(OH)-CH_3$	−89,5	82,3
Бутанол-1	$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-OH$	−89,8	117,3
Бутанол-2	$CH_3-CH_2-CH(OH)-CH_3$	−114,7	99,5
трет-Бутанол (2-метилпропанол-2)	$(CH_3)_3C-OH$	25,5	82,5
Этиленгликоль (этандиол-1,2)	$CH_2(OH)-CH_2(OH)$	−13,2	197,2
Глицерин (пропантриол-1,2,3)	$CH_2(OH)-CH(OH)-CH_2(OH)$	18,6	290,0
Аллиловый спирт (пропенол-1)	$CH_2{=}CH-CH_2-OH$	−129,0	97,0
Циклогексанол	$C_6H_{11}-OH$	23,9	161,5
Бензиловый спирт	$C_6H_5-CH_2-OH$	−15,3	205,4
Фенол (оксибензол)	C_6H_5-OH	41,0	181,7
о-Крезол (2-метилфенол)	$2-CH_3C_6H_4-OH$	30,5	191,5
м-Крезол (3-метилфенол)	$3-CH_3C_6H_4-OH$	11,8	202,8
п-Крезол (4-метилфенол)	$CH_3-C_6H_4-OH$	34,8	202,5
Пирокатехин (1,2-диоксибензол)	$1,2-C_6H_4(OH)_2$	105,0	245,0
Резорцин (1,3-диоксибензол)	$1,3-C_6H_4(OH)_2$	110,0	280,8
Гидрохинон (1,4-диоксибензол)	$HO-C_6H_4-OH$	172,3	286,2

многоатомных спиртов, таких как этиленгликоль и глицерин. Низкая летучесть спиртов и высокие температуры плавления связаны с ассоциацией спиртов благодаря наличию межмолекулярных водородных связей (см. раздел 1.2.8).

Образование межмолекулярных водородных связей между спиртами и водой является причиной того, что метанол, этанол, пропанол-1, пропанол-2 и 2-метилпропанол-2 смешиваются с водой во всех отношениях.

Однако с увеличением числа атомов углерода в молекуле спиртов их растворимость в воде быстро падает, поскольку в этом случае определяющим фактором становятся гидрофобные свойства алкильного остатка. Многоатомные спирты также прекрасно растворимы в воде. При этом с увеличением числа гидроксильных групп они проявляют повышенные липофобные свойства: этиленгликоль и глицерин уже не растворимы в эфире, а более многоатомные спирты плохо растворимы даже в этаноле.

Многие спирты обладают сильным физиологическим действием.

Аналогичным образом физические свойства фенолов определяются наличием гидроксильной группы. Поскольку в этом случае вследствие взаимодействия с бензольным ядром полярность связи О—Н повышена, водородные связи в фенолах еще прочнее, чем у спиртов. За немногими исключениями фенолы — твердые соединения, обычно хорошо растворимые в воде и относительно малолетучие (см. табл. 2.2.4).

Получение спиртов и фенолов

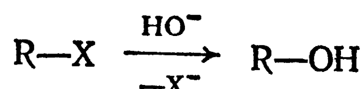
Препаративные методы получения спиртов и фенолов различны, как различны и их химические свойства, о чем будет сказано позже. Поэтому сначала будут изложены методы синтеза алканолов, которые при соответствующем выборе исходного вещества позволяют получить другие спирты.

Получение алканолов

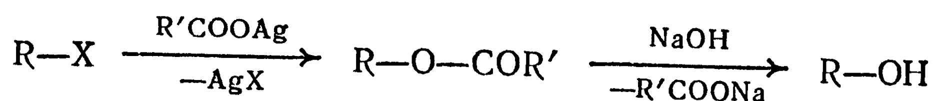
(1). *Гидратация алкенов* (см. раздел 2.1.3.1).

(2). *Гидроборирование алкенов с последующим окислением* (см. раздел 2.1.3.1).

(3). *Гидролиз галогеналканов.* Галогеналканы очень медленно гидролизуются водой до алканолов. Реакция ускоряется при замене воды на гидроксиды щелочных металлов или гидроксид серебра (суспензия оксида серебра в воде):


$$R{-}X \xrightarrow[-X^-]{HO^-} R{-}OH$$

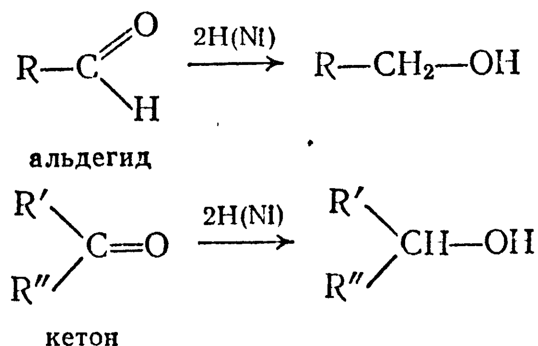
В зависимости от реагентов и применяемых условий реакция может протекать по механизмам S_N1 или S_N2. Побочной реакцией является элиминирование галогеноводорода с образованием алкена. Этого можно избежать, если выбрать обходной путь, заключающийся во взаимодействии галогеналкана с калиевыми или серебряными солями карбоновых кислот, что приводит к получению сложных эфиров. Гидролиз или восстановление последних дает спирты:


$$R{-}X \xrightarrow[-AgX]{R'COOAg} R{-}O{-}COR' \xrightarrow[-R'COONa]{NaOH} R{-}OH$$

(4). *Восстановление альдегидов и кетонов.* Карбонильные соединения можно восстанавливать до спиртов различными способами.

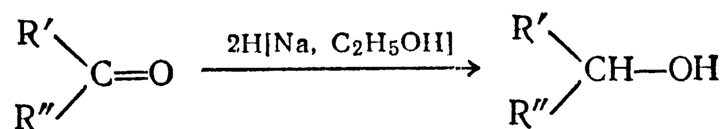
Каталитическое гидрирование. В присутствии подходящих катализаторов, таких как скелетный никель (никель Ренея), платина, палладий

или родий, альдегиды гидрируются до первичных, а кетоны — до вторичных спиртов:

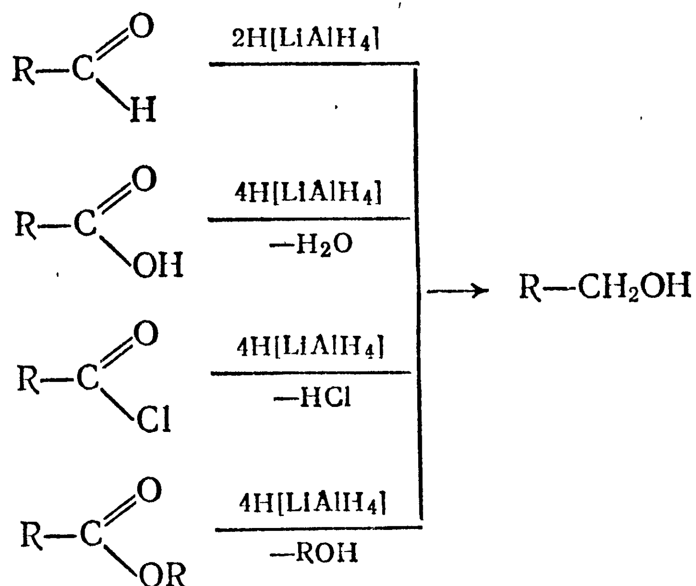


В этих условиях гидрируется также и двойная связь C=C.

Реакция с натрием в спирте. При обработке альдегидов и кетонов избытком натрия в этаноле также образуются соответственно первичные или вторичные спирты, например:



Восстановление комплексными гидридами металлов [2.2.9]. При восстановлении альдегидов и кетонов алюмогидридом лития, боргидридом натрия и др. можно также получить первичные или вторичные спирты.

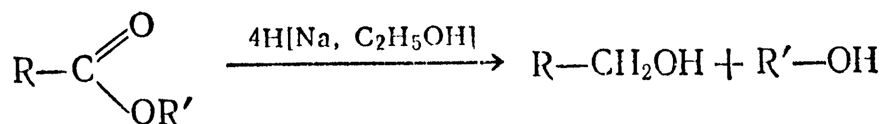


Восстановление алюмогидридом лития в большинстве случаев проводят в эфире. Этот гидрид очень реакционноспособен, с его помощью возможно восстанавливать также карбоновые кислоты, сложные эфиры и ацилгалогениды до первичных спиртов; обычно в этих условиях двойная связь C=C не восстанавливается. Боргидрид натрия более селективен, чем алюмогидрид лития, он реагирует только с альдегидами, кетонами и ацилгалогенидами. Поскольку боргидрид натрия нерастворим в эфире, реакцию проводят в метаноле или этаноле.

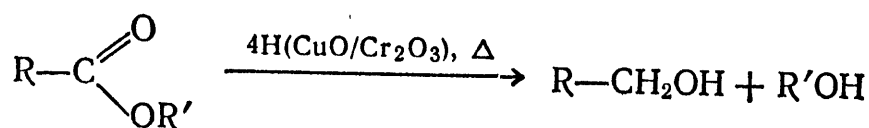
Восстановление по Мейервейну — Пондорфу — Верлею [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (11)].

(5). *Восстановление эфиров карбоновых кислот.* Наряду с выше разобранной обработкой алюмогидридом лития, для восстановления сложных эфиров до спиртов широко используются также следующие методы.

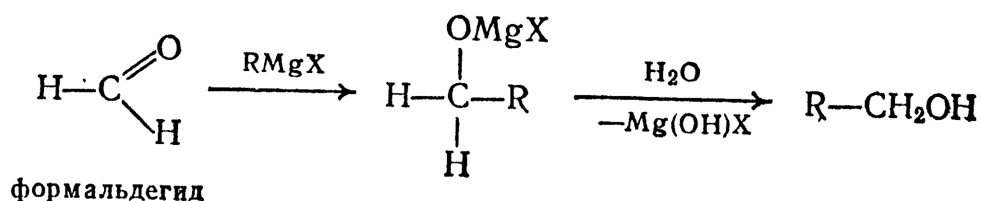
Восстановление по Буво — Блану (1903 г.). По этому способу сложные эфиры карбоновых кислот обрабатывают избытком натрия в этаноле:



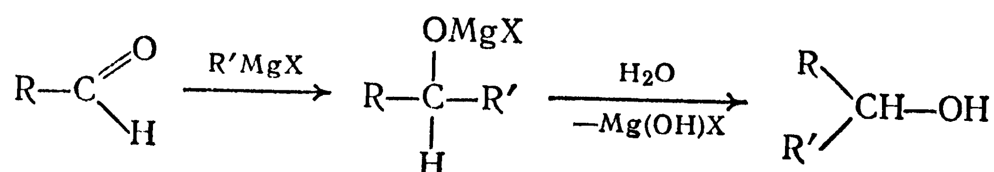
Каталитическое гидрирование. В промышленности реакция осуществляется над смешанным катализатором оксид меди(II)+оксид хрома(III). Преимущественно используются бутиловые эфиры.



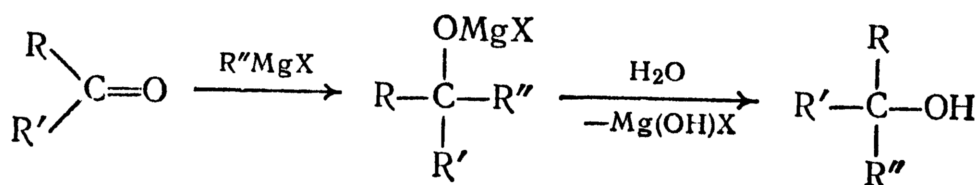
(6). *Реакция Гриньяра с альдегидами, кетонами и сложными эфирами.* При присоединении реагентов Гриньяра по двойной связи C=O с последующим гидролизом возникающих аддуктов получают первичные, вторичные или третичные спирты. Из формальдегида образуются первичные спирты:



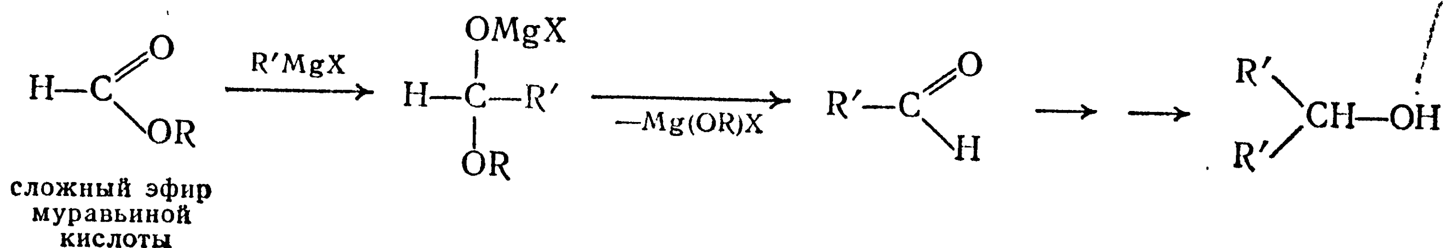
Все другие альдегиды дают вторичные спирты:

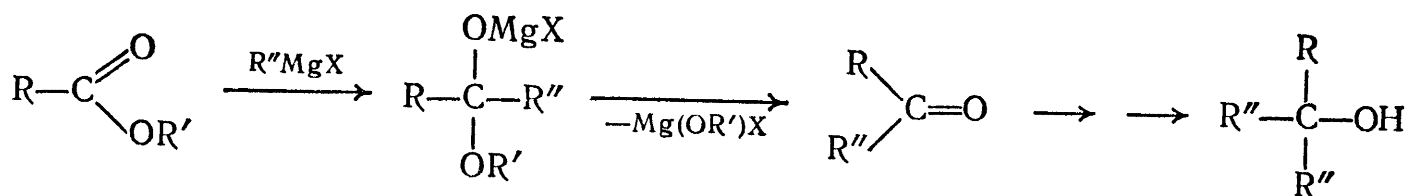


Кетоны дают третичные спирты:



Сложные эфиры муравьиной кислоты образуют первоначально альдегиды, а сложные эфиры других кислот — кетоны. Взаимодействие со второй молекулой реактива Гриньяра приводит к образованию вторичных или третичных спиртов:

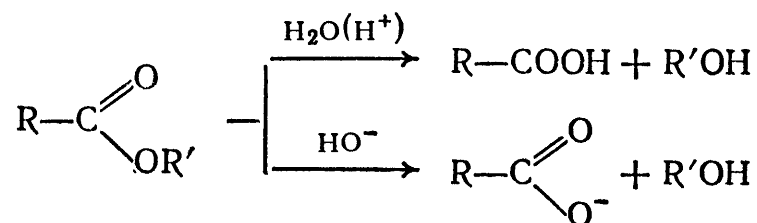




В качестве растворителя в большинстве случаев используют диэтиловый эфир. При осуществлении присоединения реактивов Гриньяра очень важно отсутствие соединений с так называемым подвижным атомом водорода, которые разлагают металлоорганический реагент с образованием углеводорода (см. раздел 2.2.19.2).

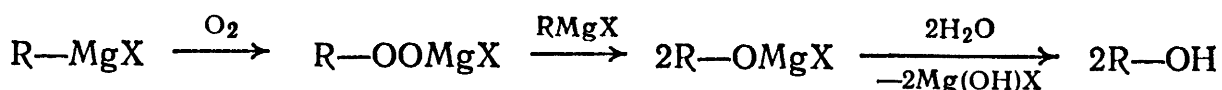
Упражнение 2.2.10. Реакцией Гриньяра необходимо синтезировать 2-метилпропанол-2 и бензиловый спирт. Какие следует выбрать исходные соединения? Напишите уравнения реакций.

(7). *Гидролиз эфиров карбоновых кислот.* Спирты могут быть получены при щелочном или кислотном гидролизе сложных эфиров карбоновых кислот:



[Подробнее см. раздел 2.2.5.2, реакции эфиров карбоновых кислот, реакция (1)].

(8). *Окисление алкилмагнийгалогенидов.* Полученные при взаимодействии галогеналканов с магнием реактивы Гриньяра при окислении кислородом превращаются в алкоксимагнийгалогениды, гидролиз которых дает спирты:



(9). *Окисление триалкилалюминиевых соединений* (см. раздел 2.2.19.7).

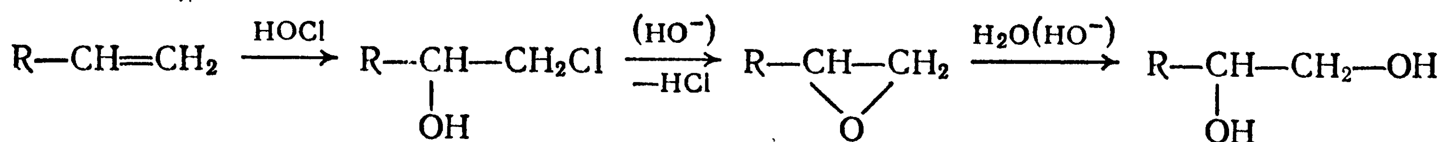
Получение алкандиолов-1,2

Для получения алкандиолов-1,2 пригоден ряд следующих методов.

(1). *Гидроксилирование алкенов* (см. раздел 2.1.3.1).

(2). *Гидролиз оксиранов* (см. раздел 2.3.1).

(3). *Гидролиз хлоргидринов.* При электрофильном присоединении хлорноватистой кислоты к алкенам образуются 2-хлоралканолы, называемые также хлоргидринами. При гидролизе в присутствии бикарбоната натрия эти соединения легко превращаются в диолы-1,2. В качестве промежуточных соединений при этом образуются оксираны (см. раздел 2.3.1):

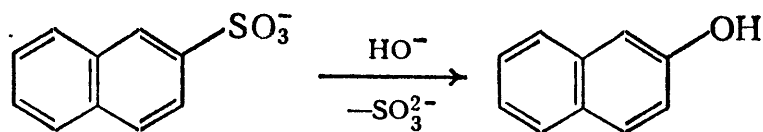


(Присоединение хлорноватистой кислоты к алкенам происходит региоселективно по правилу Марковникова.)

Получение фенолов

Фенолы выделяют из легкого масла каменноугольной смолы. Кроме того, существует целый ряд синтетических методов получения фенолов.

(1). *Сплавление аренсульфоновых кислот со щелочами.* При нагревании аренсульфоновых кислот с гидроксидами щелочных металлов до 300 °С получаются фенолы. Например, из нафталин-2-сульфокислоты таким путем получают нафтол-2:



При сплавлении со щелочами протекает нуклеофильное замещение по механизму присоединения-отщепления.

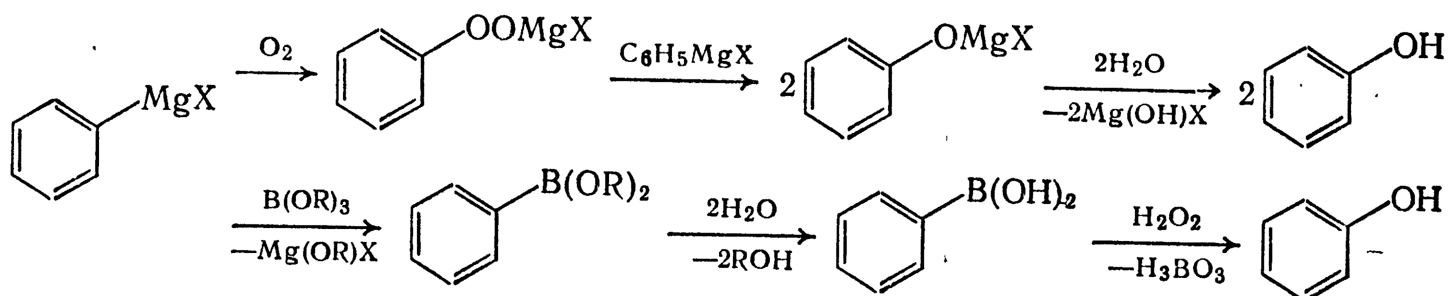
(2). *Гидролиз галогенаренов.* В отличие от галогеналканов, для гидролиза галогенаренов требуются сильные основания, высокие температуры и давления. Например, фенол получают обработкой хлорбензола

10%-ным водным едким натром при 300 °C и 200 кгс/см^2 ($\approx 2\cdot10^7$ Па) [см. раздел 2.2.1, реакции галогенуглеводородов, реакция (3)].

Щелочной гидролиз хлорбензола протекает по механизму отщепления-присоединения. Введение в *орто-* и *пара*-положения заместителей с —*M*-эффектом облегчает процесс гидролиза, но в этом случае реакция протекает так же, как и в случае сплавления аренсульфоновых кислот со щелочами, т. е. по механизму присоединения-отщепления.

(3). *Кипячение арендиазониевых солей* (см. раздел 2.2.16.2).

(4). *Окисление арилмагнийгалогенидов.* При автоокислении или взаимодействии с эфирами борной кислоты с последующим окислением пероксидом водорода реактивы Гриньяра также дают фенолы. Например:



(5). *Дегидрирование алициклических кетонов.* В специально подобранных условиях и в присутствии особых дегидрирующих агентов (сера, селен, бром и иод, а также платиновые или палладиевые катализаторы) фенолы могут быть получены из соответствующих циклогексанонов.

Наряду с этими общими способами синтеза спиртов и фенолов существует целый ряд специальных методов, некоторые из которых, имеющие промышленное значение, будут рассмотрены далее при описании соответствующих соединений.

Реакции спиртов и фенолов

Выше уже отмечалось, что химические свойства спиртов и фенолов заметно различаются. Поэтому реакции этих соединений рассмотрим раздельно.

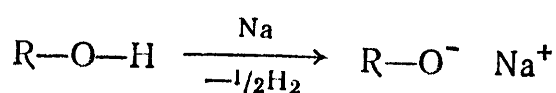
Реакции спиртов

В процессе превращений спиртов может расщепляться или полярная связь О—Н, или также полярная связь С—О. Если в первом случае реакционная способность при переходе от первичных к третичным спиртам падает, то во втором случае, как правило, имеет место обратная закономерность.

(1). *Кислотно-основные реакции.* Спирты амфотерны. Благодаря полярности связи О—Н они могут отщеплять протон, образуя алкоголят(алкоксид)-ионы. Вообще говоря, спирты являются более слабыми кислотами, чем вода, например для метанола рK_a равна 16. Вследствие +*I*-эффекта алкильных групп при переходе от первичных к третичным спиртам кислотность падает. Напротив, заместители с —*I*-эффектом, находящиеся в α-положении к гидроксильной группе, повышают ее кислотность.

Упражнение 2.2.11. Расположите этанол, 2,2,2-трифторэтанол и 2,2,2-трихлорэтанол в порядке возрастания кислотности. Обоснуйте свои выводы.

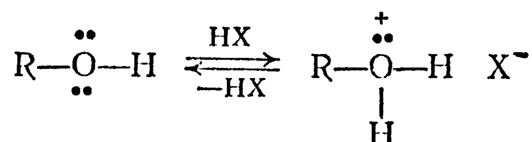
С сильно электроположительными металлами, такими как натрий, калий, магний или алюминий, спирты реагируют с образованием алкоголятов (алкоксидов). Например:



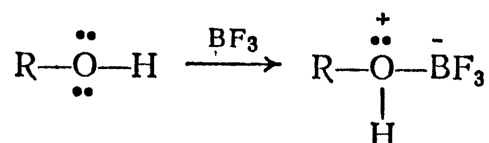
$$R—O—H \xrightarrow[-1/2H_2]{Na} R—O^- \ Na^+$$

Алкоголяты представляют собой белые твердые соединения, гидролизуемые водой. Они используются при синтезе в качестве конденсирующих агентов, поскольку являются более сильными основаниями, чем гидроксид-ионы.

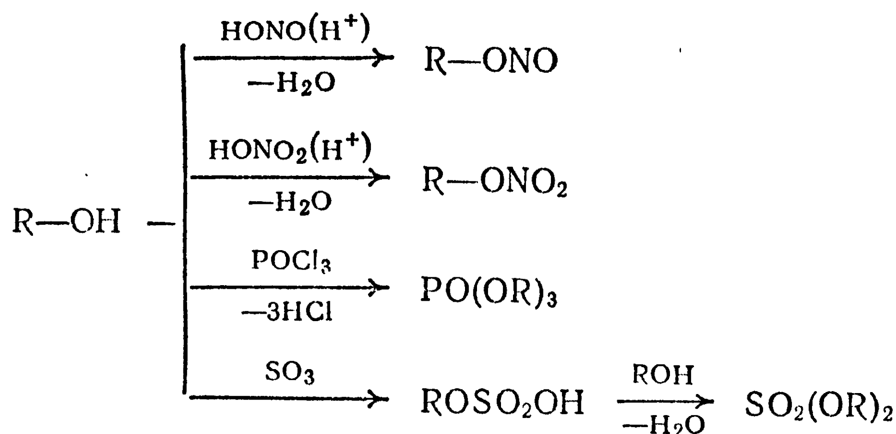
Сильные кислоты способны протонировать спирты с образованием алкилоксониевых солей, являющихся промежуточными соединениями в реакциях *А*1 и *А*2 [см. раздел 2.2.1, получение галогенуглеводородов способ (3)].



Аналогично реагируют со спиртами кислоты Льюиса, такие как фторид бора или хлорид цинка.

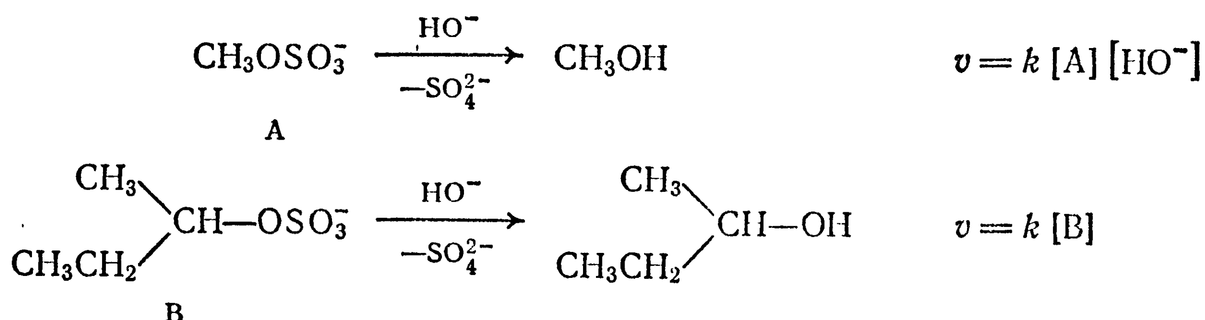


(2). *Образование эфиров неорганических кислот.* Спирты реагируют с неорганическими кислотами, а также с их ангидридами и хлорангидридами, с образованием сложных эфиров. Так при взаимодействии с азотной кислотой получают алкилнитраты, с азотистой — алкилнитриты, с хлороксидом фосфора — триалкилфосфаты, а с триоксидом серы — алкилсульфаты или диалкилсульфаты:



Хотя все эти реакции здесь сведены вместе, однако они протекают вовсе не по одному и тому же механизму. В целом ряде случаев, как и при реакции с галогеноводородами, наблюдается нуклеофильное замещение у атома углерода спирта с расщеплением связи С—О.

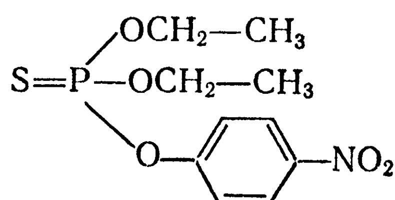
Упражнение 2.2.12. Метилсульфат и (бутил-2)сульфат гидролизуются разбавленным водным раствором щелочи:



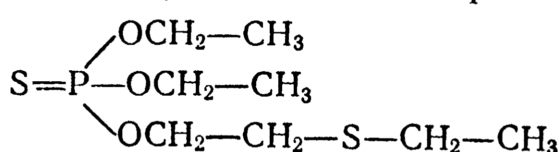
Из уравнения скорости можно сделать вывод, что первая реакция протекает по механизму S_N2, а вторая — по механизму S_N1. Однако этому противоречит наблюдаемое во втором случае обращение конфигурации. Объясните кажущееся противоречие между кинетическими данными и стереоспецифичностью.

Многие сложные эфиры неорганических кислот имеют практическое применение. Особенно это касается эфиров фосфорной и тиофосфорной кислот, которые в больших количествах используются в качестве инсек-

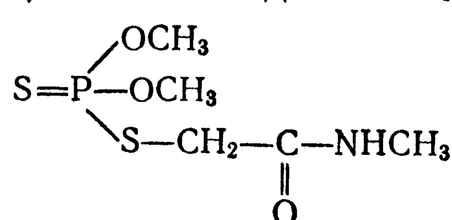
тицидов. К настоящему времени систематически синтезировано и испытано около 100 000 соединений такого типа [2.2.10]. Почти для каждого конкретного случая борьбы с насекомыми существует определенный инсектицид. В качестве примеров назовем паратион, систокс и диметоат.



паратион (тиофос)



систокс (меркаптофос)

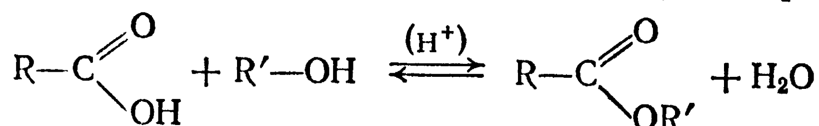


диметоат (фосфамид)

Действие эфиров фосфорной и тиофосфорной кислот состоит в фосфорилировании и блокировании фермента ацетилхолинэстеразы (см. раздел 2.2.11.3). Поэтому многие подобные инсектициды являются высокотоксичными также и для теплокровных животных.

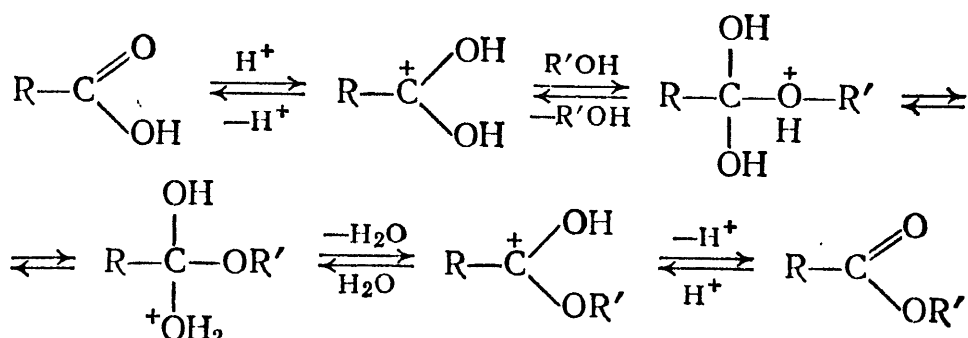
Натриевые соли алкилсульфатов (C_{10} — C_{20}), получаемые в промышленных масштабах взаимодействием соответствующих спиртов с хлорсульфоновой кислотой с последующей нейтрализацией едким натром, широко используются в качестве веществ, понижающих поверхностное натяжение (см. раздел 3.10).

(3). *Образование эфиров карбоновых кислот.* Из карбоновых кислот и спиртов можно получать сложные эфиры карбоновых кислот:



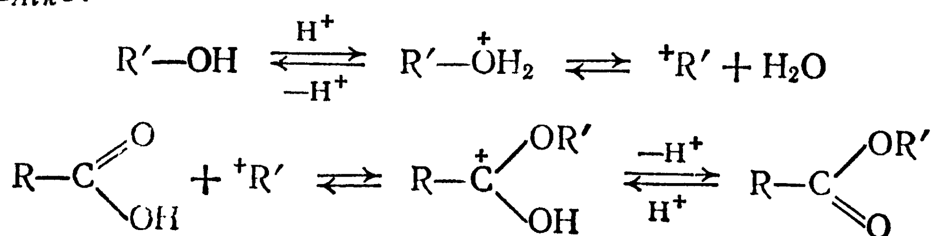
Этерификация является обратимой реакцией, которую можно сдвинуть вправо, либо используя большой избыток одного из реагентов, либо удаляя один из продуктов реакции из реакционной среды. Чаще всего образующуюся при реакции воду или отгоняют в виде азеотропа или связывают с помощью молекулярных сит.

Этерификация катализируется кислотами. В качестве таковых обычно используют серную кислоту, 4-толуолсульфокислоту или ионообменные смолы. В основе большинства процессов этерификации лежит механизм присоединения-отщепления:



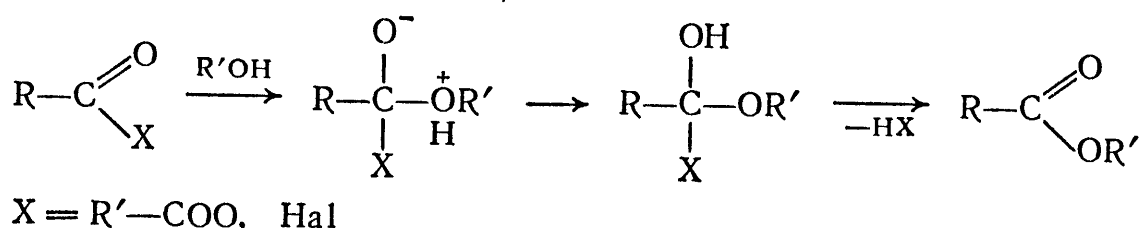
Согласно приведенной схеме, в процессе этерификации происходит О-ацильное расщепление (остаток RCO называют ацильным остатком); атом кислорода отщепляемой воды происходит не из спирта, а из карбоновой кислоты. Поскольку этерификация катализируется кислотой, а стадия, определяющая скорость (атака спиртом протонированной карбоксильной группы), представляет собой бимолекулярную реакцию, то такой процесс получил название *механизма $A_{Ac}2$.*

Этерификация третичных спиртов в большинстве своем протекает по *механизму $A_{Alk}1$:*



В этом случае стадией, определяющей скорость, является образование иона карбения из сопряженной третичному спирту кислоты, т. е. мономолекулярный процесс. Характерным здесь является О-алкильное расщепление; атом кислорода в отщепляемой воде происходит из спирта.

Спирты могут быть превращены в сложные эфиры также взаимодействием с ангидридами карбоновых кислот или с ацилгалогенидами. В таком случае говорят об *ацилировании* спирта; при этом спирт нуклеофильно атакует ангидрид или галогенид:

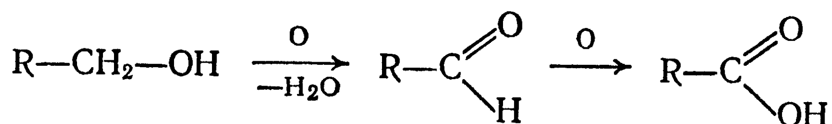


X = R′—COO, Hal

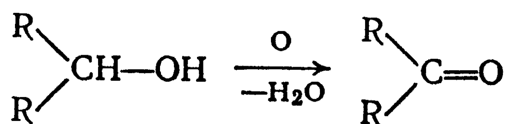
Ацилирование ацилгалогенидами проводят или в водном растворе в присутствии гидроксида натрия (*реакция Шоттен — Баумана,* 1884, 1886 гг.), или в бензольном растворе в присутствии пиридина (Деннингер, Ульман, Надей). В последнем случае ацилирование спирта проходит через стадию образования N-ацилпиридиниевой соли (см. раздел 2.3.4). Ацилирование ангидридами карбоновых кислот также требует присутствия катализаторов, таких как пиридин (для первичных и вторичных спиртов) или *п*-толуолсульфокислота (для третичных спиртов). Особенно пригодны для этой цели также соли соответствующих карбоновых кислот со щелочными металлами (например, ацетаты натрия или калия при ацилировании уксусным ангидридом).

(4). *Образование простых эфиров* [см. раздел 2.2.3, получение простых эфиров, способ (1)].

(5). *Окисление и дегидрирование.* В зависимости от положения гидроксильной группы при окислении спиртов образуются различные продукты. Первичные спирты первоначально превращаются в альдегиды, которые при дальнейшем окислении дают кислоты:

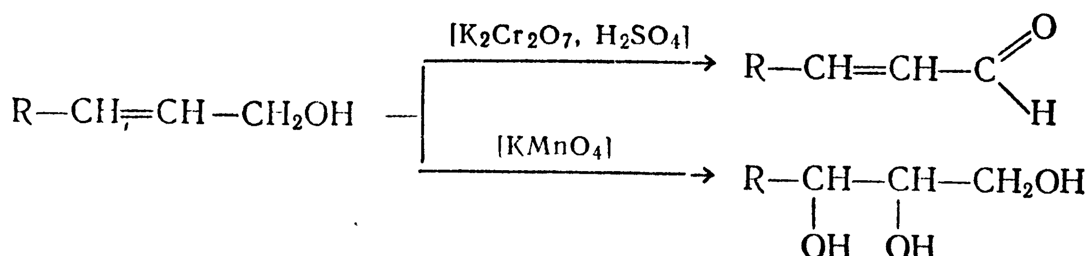


Из вторичных спиртов получают кетоны:

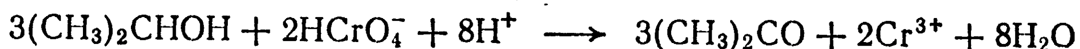


Третичные спирты в нейтральных или щелочных растворах не изменяются. Однако в кислых растворах наблюдается окислительное расщепление углеводородного скелета с образованием кетонов и карбоновых кислот, с меньшим по сравнению с исходным спиртом числом атомов углерода.

В качестве окислителей чаще всего применяют оксид хрома(VI) или бихромат калия в серной кислоте. Таким путем ненасыщенные спирты также превращают в карбонильные соединения, поскольку в противоположность окислению перманганатом калия в этих условиях двойная связь C=C реагирует медленнее:



Упражнение 2.2.13. Для окисления пропанола-2 в ацетон согласно схеме



$$3(CH_3)_2CHOH + 2HCrO_4^- + 8H^+ \longrightarrow 3(CH_3)_2CO + 2Cr^{3+} + 8H_2O$$

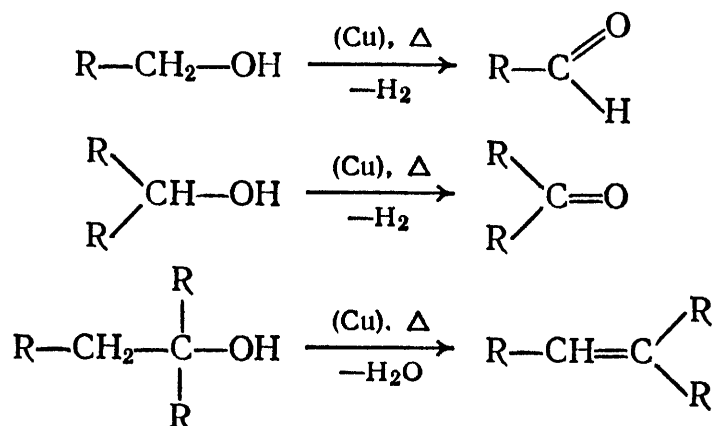
было найдено следующее выражение для скорости реакции:

$$v = k\,[(CH_3)_2CHOH]\,[HCrO_4^-]\,[H^+]^2$$

Предложите механизм реакции.

Первичные и вторичные спирты можно также окислять взаимодействием с ацетоном в присутствии изопропилата алюминия (окисление по Оппенауэру, 1937 г., см. раздел 2.1.3.1).

Различно ведут себя спирты и при пропускании их паров при 300 °C над медным катализатором. Первичные и вторичные спирты превращаются при этом соответственно в альдегиды или кетоны, тогда как третичные спирты дегидратируются до алкенов:



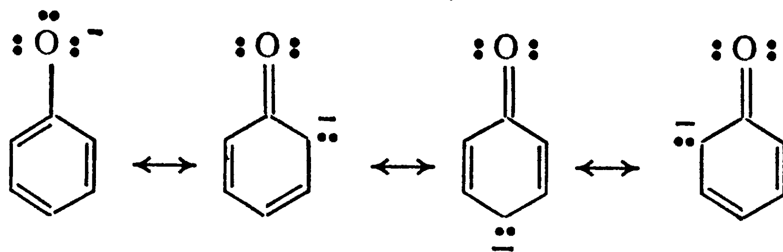
Дегидрирование спиртов осуществляют в промышленности. Его проводят при температуре 400—600 °C, в качестве катализатора используют серебро (преимущественно для первичных спиртов) или оксид цинка (прежде всего для вторичных спиртов).

Диолы-1,2 могут подвергаться гликольному расщеплению (см. раздел 2.1.3.1).

Реакции фенолов

При реакциях фенолов также могут разрываться связи O—H или C—O. Часть реакций приводит к изменениям в арильном остатке.

(1). *Кислотно-основные реакции.* Термодинамическая кислотность фенолов значительно выше, чем у спиртов, поскольку фенолят-ионы за счет участия электронной пары атома кислорода мезомерно стабилизованы:



Из сравнения значений pK_a фенола, изомерных нитрофенолов, 2,4-динитрофенола и пикриновой кислоты (2,4,6-тринитрофенол) видно, что электроноакцепторные заместители повышают кислотность фенольной гидроксильной группы.

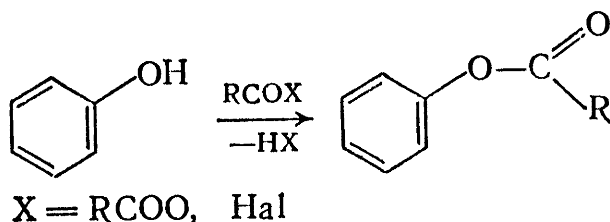
	фенол	2-нитрофенол	3-нитрофенол	4-нитрофенол	2,4-динитрофенол	пикриновая кислота
pK_a	9,98	7,23	8,40	7,15	4,03	0,20

Упражнение 2.2.14. Почему 2- и 4-нитрофенолы являются более сильными кислотами, чем 3-нитрофенол?

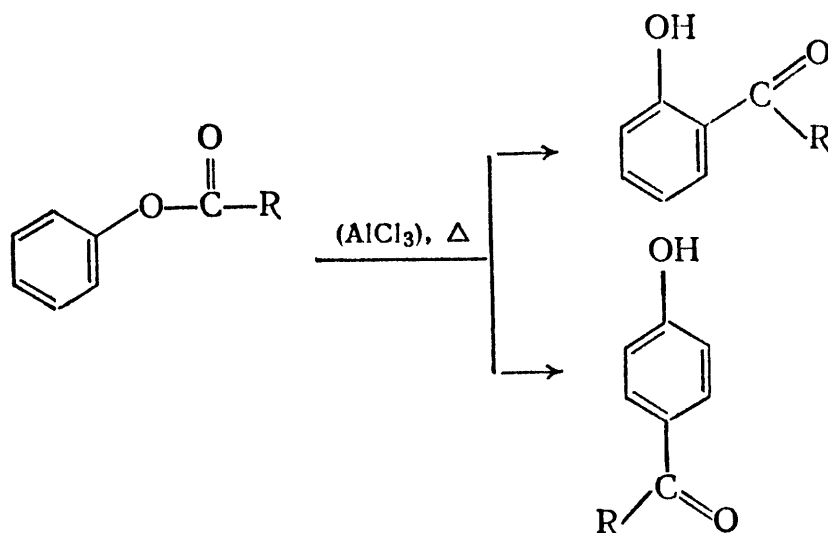
Фенолы растворяются в щелочах с образованием фенолятов. При пропускании в такие растворы диоксида углерода большинство фенолятов снова превращается в фенолы. На этом основано выделение фенолов из легкого масла каменноугольной смолы.

Упражнение 2.2.15. Спирты — более слабые кислоты, чем фенолы. Что можно сказать на этом основании о нуклеофильности алкоголят- и фенолят-ионов?

(2). *Ацилирование.* При этерификации фенолов непосредственно кислотой выходы эфиров обычно невелики. Поэтому соответствующие сложные эфиры лучше получать ацилированием фенолов с помощью ангидридов или хлорангидридов кислот:



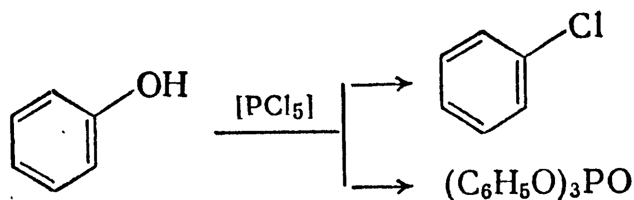
При повышенных температурах в присутствии хлорида алюминия сложные эфиры фенолов претерпевают *перегруппировку Фриса* (1908 г.) в *о*- или *п*-оксифенилкетоны:



При температуре около 60 °C предпочтительнее образуются *п*-изомеры, при 160 °C — преимущественно *о*-замещенные соединения.

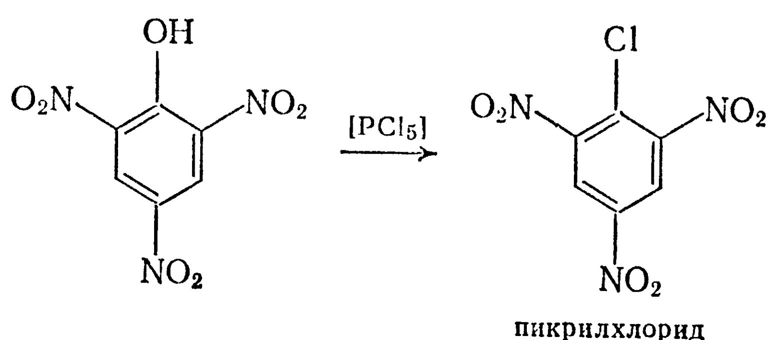
(3). *Образование простых эфиров фенолов* [см. раздел 2.2.3, получение простых эфиров, способ (3)].

(4). *Нуклеофильное замещение гидроксильной группы.* При взаимодействии фенола с хлоридом фосфора (V) образуется лишь немного хлорбензола, а основным продуктом является трифенилфосфат:

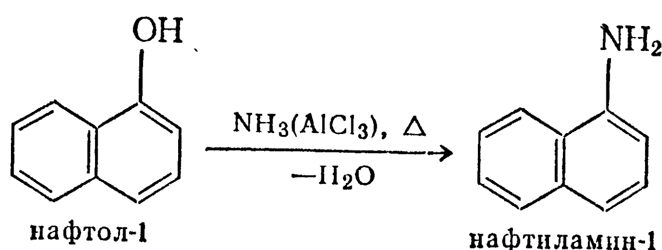


При таком нуклеофильном замещении гидроксильной группы на атом хлора, протекающем по механизму присоединения-отщепления, электроноакцепторные заместители в *орто*- и/или *пара*- положении повышают реакционную способность соединения; так, пикриновая кислота в тех же

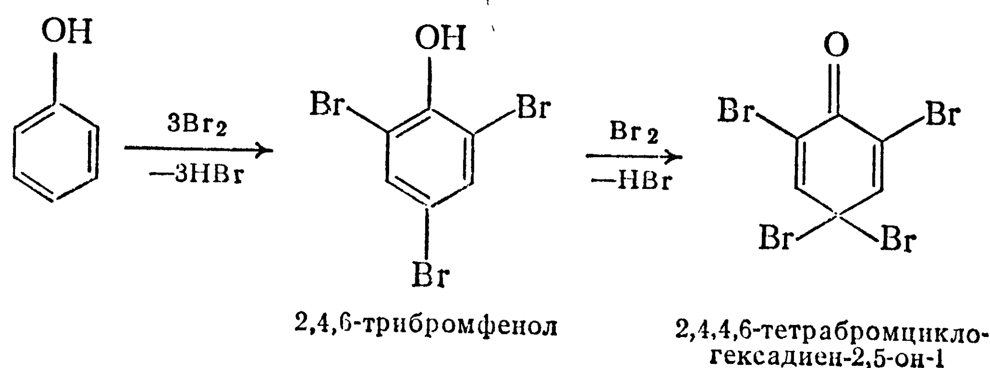
условиях гладко превращается в пикрилхлорид (2,4,6-тринитрохлорбензол):



При нагревании фенолов с аммиаком и хлоридом алюминия до 400 °С образуются амины, например:

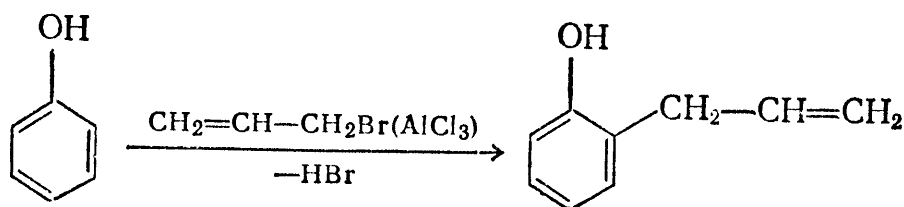


(5). *Электрофильное замещение.* Гидроксильная группа относится к ориентантам первого рода и поэтому облегчает электрофильное замещение. В моноядерных фенолах заместители вступают в *орто-* и *пара-*положения. Особенно легко осуществляется бромирование фенола:



При избытке брома образуется 2,4,4,6-тетрабромциклогексадиен-2,5-он-1. Для синтеза 2- или 4-бромфенолов бромирование следует вести при 0 °С в сероуглероде, или же вообще выбрать другой путь синтеза.

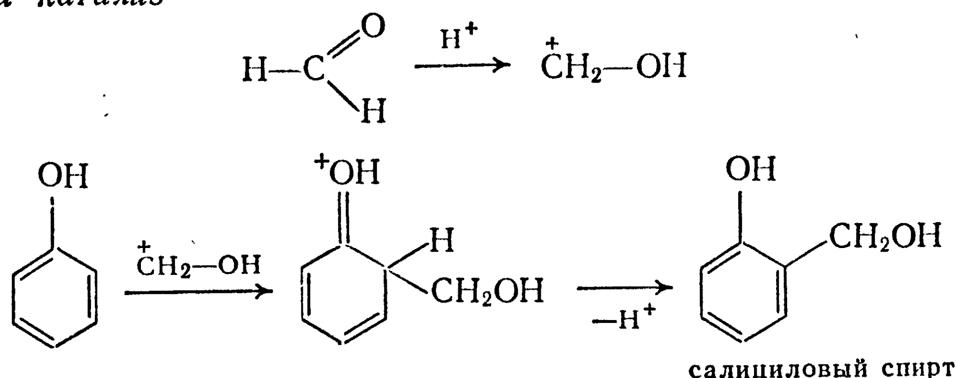
Фенолы вступают также в реакции нитрования, сульфирования, азосочетания, алкилирования и ацилирования по Фриделю — Крафтсу. Например, при взаимодействии фенола с аллилбромидом в присутствии хлорида алюминия образуется 2-аллилфенол:

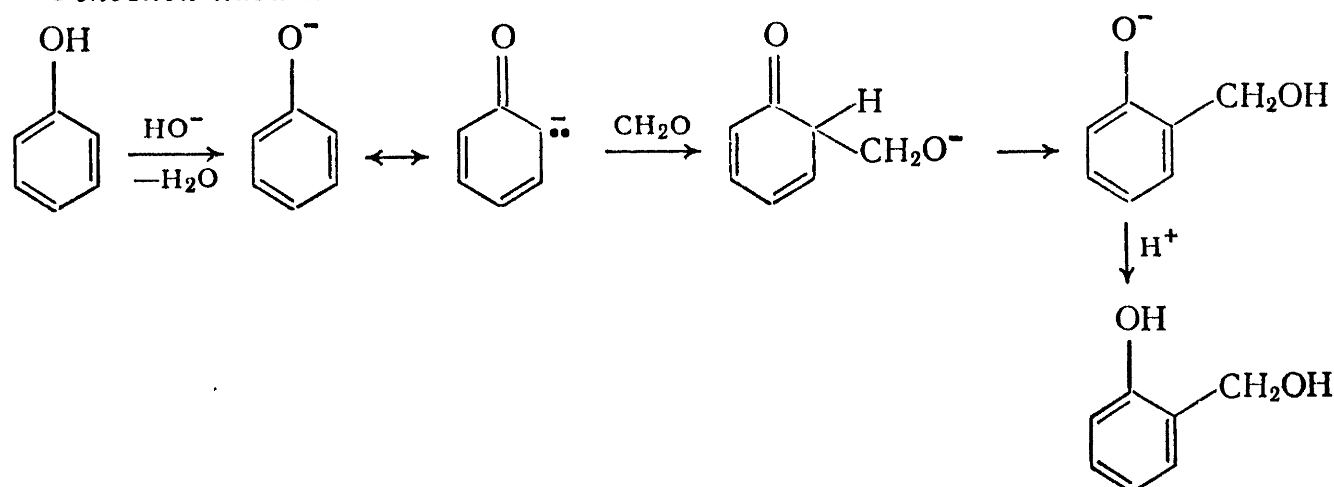


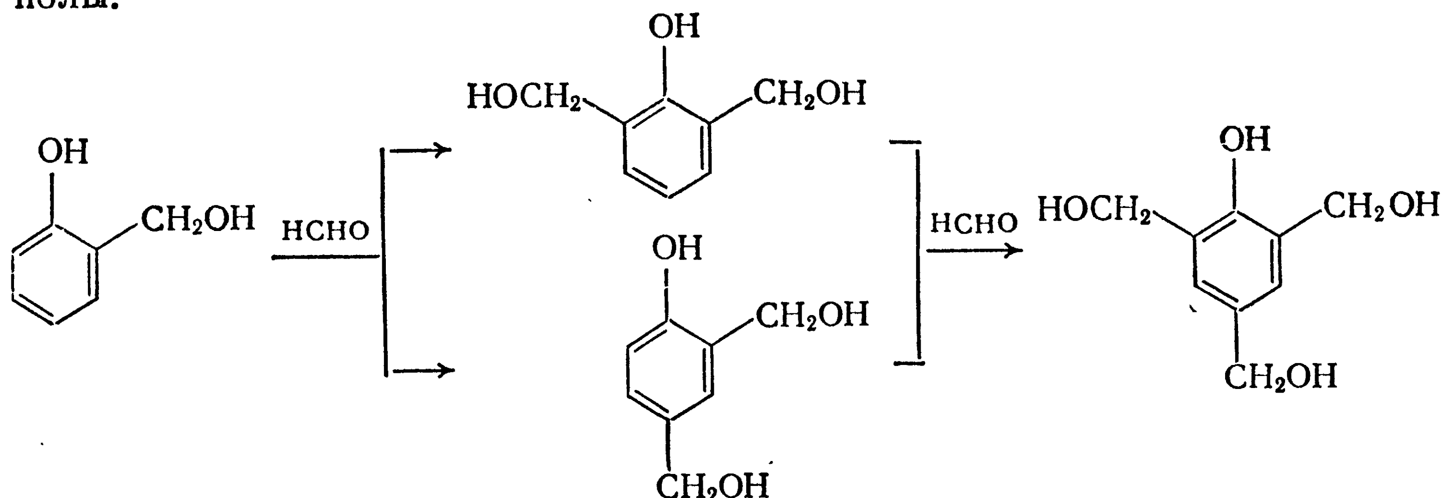
Кроме того, следует отметить реакции Кольбе — Шмитта (см. раздел 2.2.5.5), а также *оксиметилирования* (*реакция Ледерер — Манассе*, 1894 г.), по которой фенолы обрабатывают формальдегидом в присутствии разбавленных кислот или щелочей. Из самого фенола при этом получается смесь салицилового спирта (2-оксиметилфенол) и 4-оксиме-

тилфенола. Механизм этой реакции разбирается ниже на примере образования салицилового спирта:

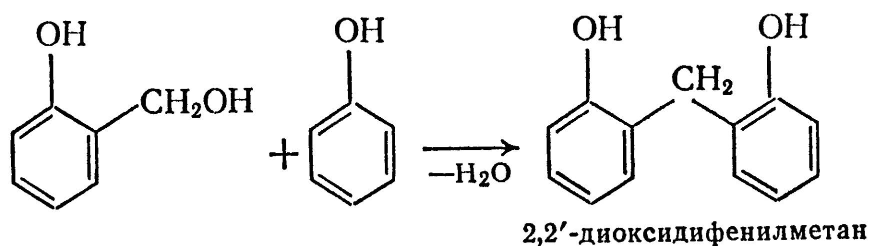
Кислотный катализ



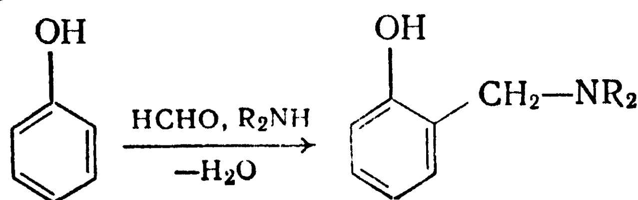




При избытке формальдегида получают бис- и трис(оксиметил)фенолы.



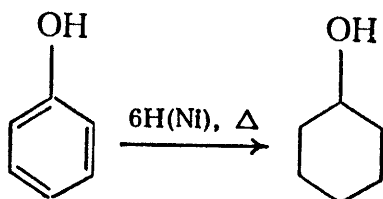
Образовавшиеся оксиметилфенолы могут реагировать с фенолом, давая диоксидифенилметан, например:



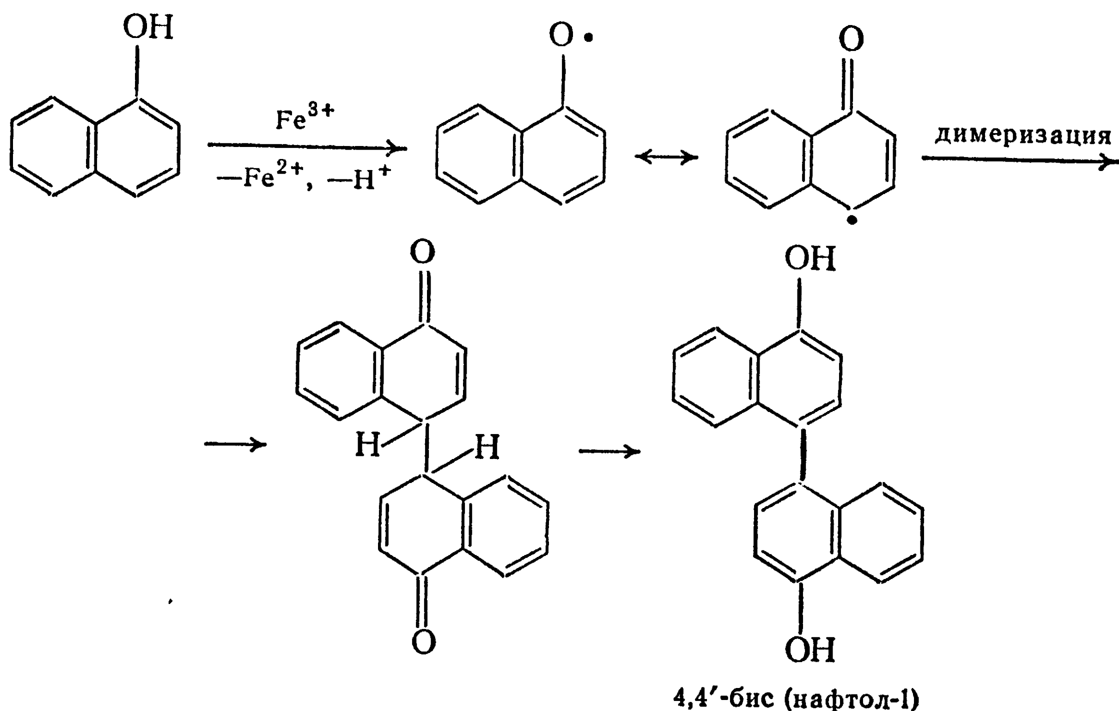
На этих реакциях основано производство фенолоформальдегидных смол (см. раздел 3.9, важнейшие синтетические полимеры). Фенолы могут реагировать с формальдегидом и вторичными аминами, образуя продукты *аминометилирования:*

Это особый случай реакции Манниха [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (13)]. Большое значение имеют также реакции Гаттермана (см. раздел 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (17)] и Раймера — Тимана (см. раздел 2.2.4.4).

(6). *Гидрирование.* Фенол может быть каталитически прогидрирован до циклогексанола:

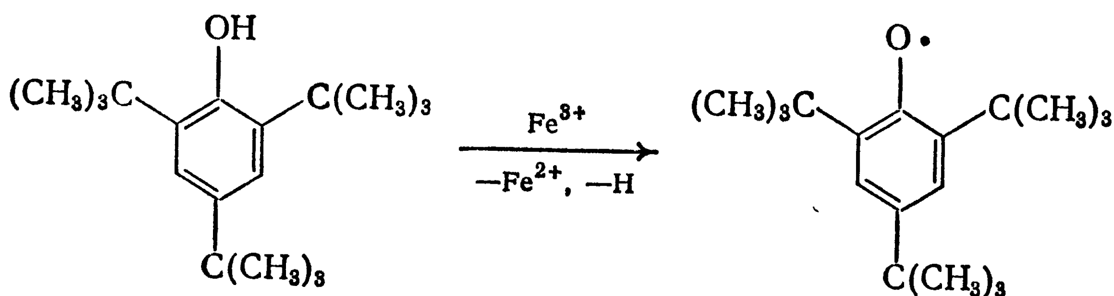


(7). *Окисление.* Такие способные к переносу электрона соли, как хлорид железа(III) или гексацианоферрат(III) калия, окисляют фенолы до арилоксирадикалов. Поскольку свободный электрон в них делокализован, то такие радикалы, как правило, особенно реакционноспособны и димеризуются с образованием связей C—C или, реже, C—O [2.2.11], например:

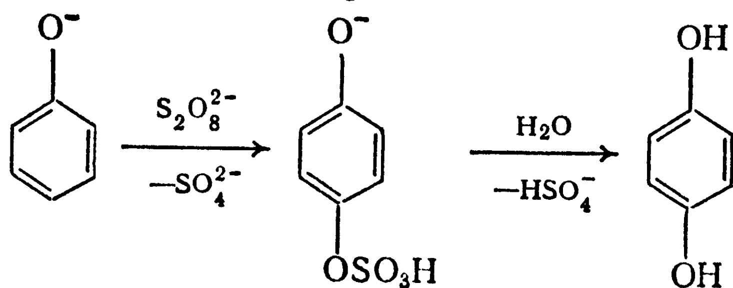


4,4'-бис (нафтол-1)

Если по стерическим соображениям сочетание *ароксильных* радикалов невозможно, то такие радикалы стабильны. Так, из 2,4,6-три-*трет*-бутилфенола получают 2,4,6-три-*трет*-бутилфеноксильный радикал в виде темно-голубого кристаллического соединения с т. пл. 96 °C.



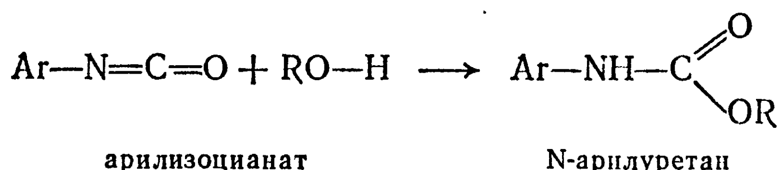
При окислении одноатомных фенолов в щелочном растворе пероксидисульфатом образуются двухатомные фенолы (*реакция Эльбса*, 1890 г.). Обычно при этом окисляется *пара*-положение, если же оно занято, то получаются 1,2-диоксипроизводные.



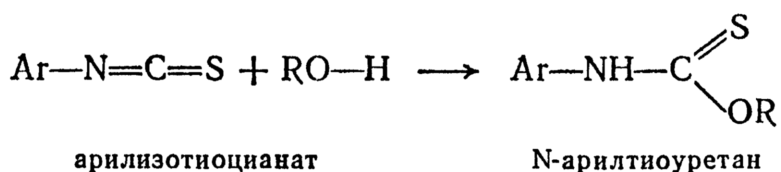
Двухатомные фенолы, содержащие оксигруппы в *орто-* или *пара-*положениях, можно окислить до хинонов (см. раздел 2.2.4.6).

Определение спиртов и фенолов

Спирты и фенолы можно идентифицировать в виде сложных эфиров с бензойной, 4-нитробензойной или 3,5-динитробензойной кислотами. Такие эфиры имеют характерные температуры плавления и получаются ацилированием спиртов или фенолов соответствующими ацилхлоридами. При взаимодействии гидроксилсодержащих соединений с фенил-, 4-нитрофенил- или нафтил-1-изоцианатом также получают кристаллические производные — уретаны (см. раздел 2.2.6.3):



Аналогично с изотиоцианатами образуются тиоуретаны



Первичные, вторичные и третичные спирты можно отличить друг от друга по продуктам окисления; спирты от фенолов отличают по кислотности. Для фенолов характерна реакция с хлоридом железа(III): при обработке водного или спиртового раствора фенола раствором хлорида железа(III) наблюдается характерное окрашивание.

В ИК-спектрах оксипроизводных имеются характерные полосы поглощения в области 1050—1300 $см^{-1}$ (валентные колебания С—О), а также в области 3200—3700 $см^{-1}$ (валентные колебания О—Н). Положение полосы валентных колебаний О—Н сильно зависит от степени ассоциации и тем самым от концентрации. Например, полоса поглощения свободной группы ОН лежит между 3590 и 3650 $см^{-1}$, при наличии ассоциации эта полоса сдвигается в область меньших частот: 3240—3590 $см^{-1}$ (внутримолекулярные водородные связи) или 3200 до 3550 $см^{-1}$ (межмолекулярные водородные связи).

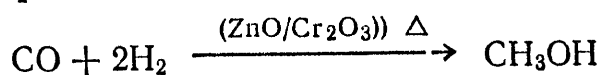
В УФ-спектре в зависимости от рода заместителей фенолы поглощают между 210 и 230 нм, а также между 270 и 280 нм.

Величина химического сдвига протона гидроксильной группы сильно зависит от полярности связи О—Н, а также от степени ассоциации. Пик молекулярного иона в масс-спектрах спиртов имеет малую интенсивность. Его распад связан с элиминированием молекулы воды и расщеплением связи С—СОН. Характеристическим ионом в масс-спектрах спиртов является ион $(CH_2{=}OH)^+$ (МЧ = 31). Молекулярный пик фенолов, как правило, более интенсивен. Для масс-спектров алкилфенолов характерен пик окситропилиевого иона с МЧ = 107.

Важнейшие спирты и фенолы

Метанол в свободном виде содержится в некоторых растениях, например в борщевике, значительно больше распространены простые и сложные эфиры этого спирта. Раньше метанол получали наряду с ацетоном и уксусной кислотой при сухой перегонке дерева. Этот способ, однако, теперь утратил значение в связи с крупнотоннажным производством метанола синтетическим путем. По Митташу, метанол получают, пропуская синтез-газ при температурах 350—400 °С и давлении 200—

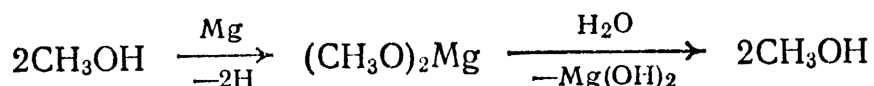
300 кгс/см^2 ($\approx 2 \cdot 10^7 - 3 \cdot 10^7$ Па) над смешанным оксидным цинк-хромовым катализатором:



$$CO + 2H_2 \xrightarrow{(ZnO/Cr_2O_3))\ \Delta} CH_3OH$$

Варьируя условия проведения процесса, можно получать и высшие спирты (синтез изобутилового спирта).

Метанол представляет собой бесцветную, горючую жидкость, смешивающуюся во всех отношениях с водой и со многими органическими растворителями. Поскольку метанол, как и другие спирты, с хлористым кальцием образуют кристаллические аддукты, то сушить его этим широко распространенным осушителем не следует. Следы воды можно удалить металлическим магнием, поскольку образующийся первоначально алкоголят магния разлагается водой:

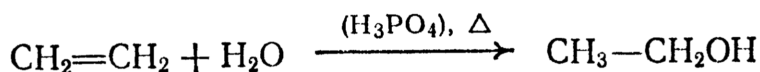


$$2CH_3OH \xrightarrow[-2H]{Mg} (CH_3O)_2Mg \xrightarrow[-Mg(OH)_2]{H_2O} 2CH_3OH$$

Метанол ядовит. Употребление внутрь уже небольших его количеств приводит к слепоте, летальная доза составляет 25 г. Его токсичность связана с происходящим в организме биологическим окислением до формальдегида. В качестве противоядия используют лактат натрия.

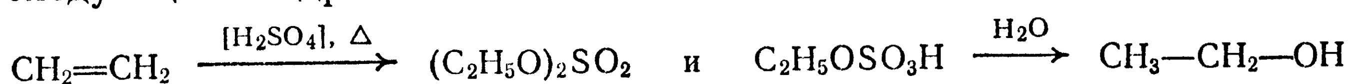
В основном метанол перерабатывают дальше в формальдегид. Кроме того, он служит исходным соединением для синтеза многочисленных органических соединений, а также используется как растворитель.

Этанол является самым известным спиртом. С давних времен его получают ферментативным расщеплением углеводного сырья. Спиртовое брожение (см. раздел 3.8.1) осуществляют и в настоящее время, оно применяется прежде всего для получения различных алкогольных напитков (пива, вина, водки). Для этих целей наряду с крахмалом (из картофеля и зерна) используют мелассу и остатки от переработки целлюлозы. Для технических целей этанол получают гидратацией этилена при температуре 300—400 °С и давлении 20—40 кгс/см^2 ($\approx 2 \cdot 10^6 - 4 \cdot 10^6$ Па) в газовой фазе при использовании в качестве катализатора фосфорной кислоты на носителе:



$$CH_2{=}CH_2 + H_2O \xrightarrow{(H_3PO_4),\ \Delta} CH_3{-}CH_2OH$$

Другой вариант основан на взаимодействии этилена с 98%-ной серной кислотой при 75—80 °С и давлении 17—35 кгс/см^2 ($\approx 1{,}7 \cdot 10^{-6}$—$3{,}5 \cdot 10^{-6}$ Па) с образованием смеси диэтилсульфата и этилсульфата с последующим гидролизом водой до этанола и диэтилового эфира:

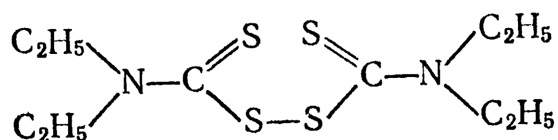


$$CH_2{=}CH_2 \xrightarrow{[H_2SO_4],\ \Delta} (C_2H_5O)_2SO_2 \text{ и } C_2H_5OSO_3H \xrightarrow{H_2O} CH_3{-}CH_2{-}OH$$

При перегонке получают азеотропную смесь 95,6% этанола и 4,4% воды, кипящую при 78,2 °С (см. раздел 1.1.5). Абсолютированный этанол получают в лаборатории перегонкой над оксидом кальция, а затем над металлическим кальцием.

Этанол представляет собой бесцветную, горючую жидкость с характерным запахом и обжигающим вкусом, смешивающуюся с водой и большинством органических растворителей во всех отношениях. Он является составной частью всех алкогольных (спиртных) напитков. Небольшие количества этанола при попадании в организм вызывают возбуждение, большие количества обладают наркотическим или даже токсическим действием. Летальная доза чистого спирта равна 300 г. Обычно в крови содержится около 0,001% этанола. При приеме внутрь спиртных напитков содержание этанола в крови быстро возрастает и

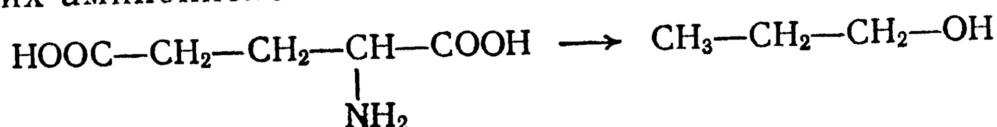
достигает максимума примерно через 1,5 ч. Переносимость спирта отдельными людьми различна, однако в среднем содержание в крови 0,1% обычно соответствует состоянию возбуждения, 0,2% — опьянению средней степени, более 0,3% — алкогольному отравлению. Для лечения от алкоголизма применяется, например, N,N,N′,N′-тетраэтилтиурамдисульфид:



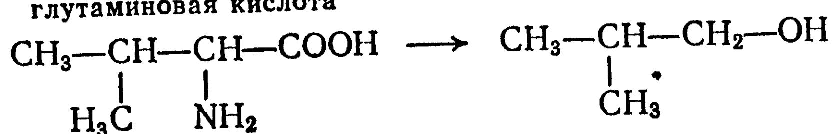
Его действие основано на торможении дальнейшего окисления образующегося при биологической деструкции этанола ацетальдегида в уксусную кислоту. Накапливаясь, ацетальдегид, вызывает тошноту и рвоту.

Этанол используется как растворитель, горючее вещество, дезинфицирующее средство, для консервации анатомических препаратов, а также служит исходным веществом для различных синтезов.

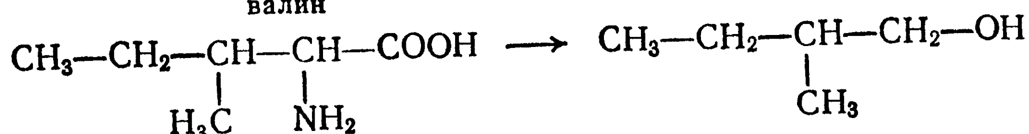
Пропанол-1 может быть выделен из сивушных масел, получаемых в количестве 0,1—0,7% при спиртовом брожении. Сивушные масла являются смесью спиртов; в основном они состоят из пропанола-1, 2-метилпропанола-1, 2-метилбутанола-1 и 3-метилбутанола-1. Эти соединения образуются из белков дрожжей при биологической деструкции соответствующих аминокислот:



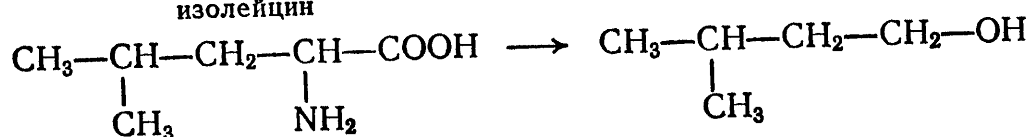
глутаминовая кислота



валин

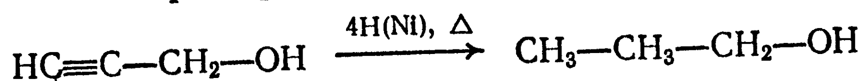


изолейцин



лейцин

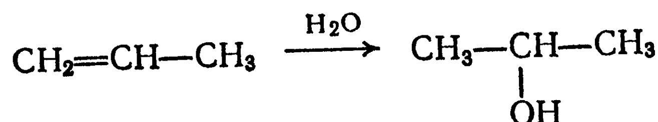
Синтетически пропанол-1 можно получать, например, каталитическим гидрированием пропаргилового спирта (пропин-2-ол-1):



Упражнение 2.2.16. Как можно получить пропаргиловый спирт?

В промышленных масштабах пропанол-1 производят каталитическим гидрированием пропионового альдегида (пропаналя), получаемого при оксосинтезе [см. раздел 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (4)] из этилена, монооксида углерода и воды. В основном используется для дезинфекции.

Пропанол-2 (изопропанол) получают при каталитической гидратации пропилена:



Как и другие спирты, используется в качестве растворителя, например, при производстве косметических и фармацевтических изделий

В органическом синтезе применяется при восстановлении по Мейервейну — Пондорфу — Верлею [см. раздел 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (4)]. Однако основная часть пропанола-2 дегидрируется до ацетона (пропанона-2).

Пальмитиловый спирт (цетиловый спирт, гексадеканол-1, т. пл. 49 °С) входит в состав сложных эфиров восков, а его сложный эфир с пальмитиновой кислотой является главной составной частью спермацета.

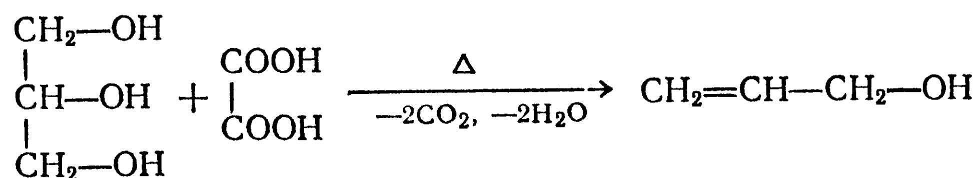
Цериловый спирт (гексакозанол-1, $C_{26}H_{53}OH$, т. пл. 79 °С) в виде сложного эфира церотиновой кислоты содержится в китайском воске.

Мирициловый спирт(триаконтанол-1, $C_{30}H_{61}OH$, т. пл. 88 °С) в виде эфира с пальмитиновой кислотой находится в пчелином воске.

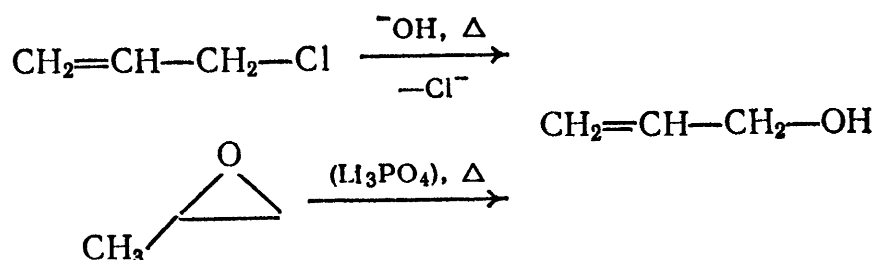
Лауриловый спирт (додеканол-1, т. пл. 24 °С), **стеариловый спирт (октадеканол-1,** т. пл. 59 °С). Наряду с пальмитиловым спиртом получаются в промышленных масштабах каталитическим гидрированием бутиловых или глицериновых сложных эфиров соответствующих кислот и в виде натриевых солей алкилсульфатов $ROSO_2ONa$ используются в качестве поверхностноактивных веществ и эмульгаторов.

Циклогексанол может быть получен при каталитическом гидрировании фенола; является промежуточным соединением в синтезе полиамидов.

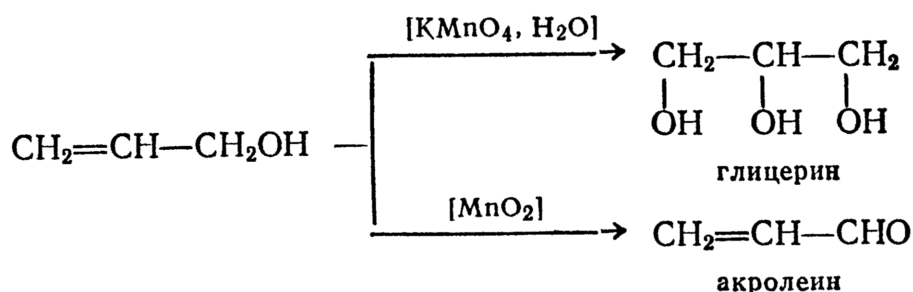
Аллиловый спирт (пропен-2-ол) представляет собой жидкость с резким запахом. Раньше этот непредельный спирт получали нагреванием глицерина с щавелевой или муравьиной кислотой:



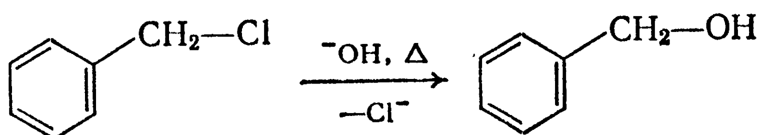
Этот способ сохранил свое значение лишь в лаборатории. В промышленности исходят из аллилхлорида или пропиленоксида (2-метилоксирана):



При окислении аллилового спирта щелочным раствором перманганата, получается глицерин; при взаимодействии с оксидом марганца(IV) двойная связь C=C не затрагивается и образуется акролеин (пропеналь)

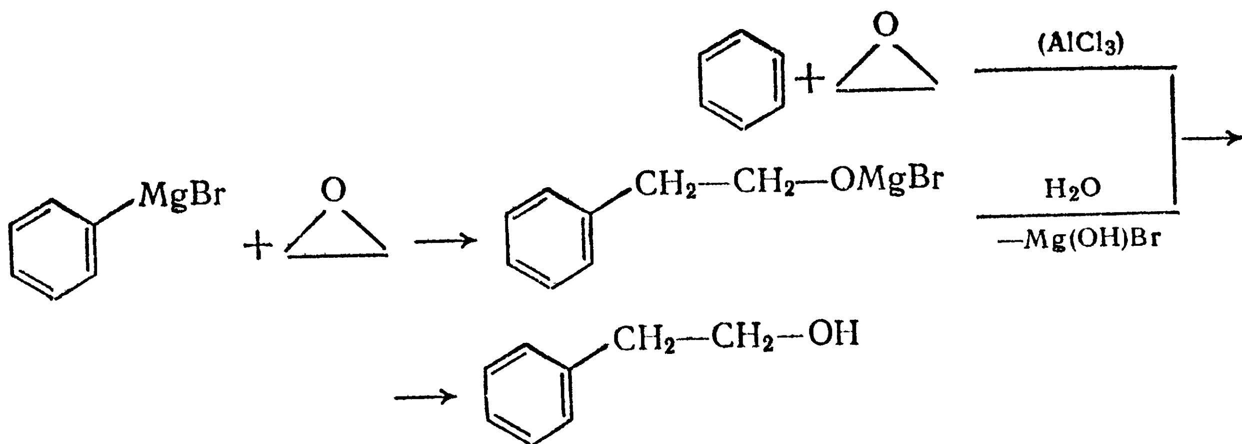


Бензиловый спирт (α-окситолуол) в виде эфира с уксусной кислотой является составной частью жасминового масла. Бензиловый спирт получают гидролизом бензилхлорида водным едким натром:



Другой способ — использование перекрестной реакции Канниццаро [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (9)] между бензальдегидом и формальдегидом.

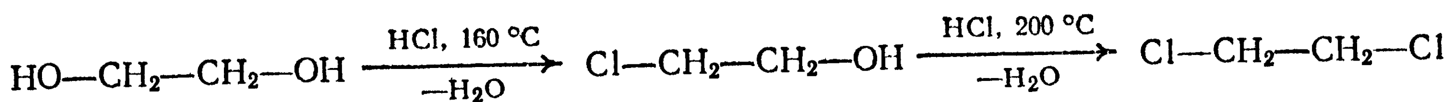
2-Фенилэтанол (т. кип. 220 °С) является важным компонентом розового масла и используется для составления различных ароматических композиций. Его синтезируют взаимодействием этиленоксида (оксирана) с бензолом или фенилмагнийбромидом:



Этиленгликоль (гликоль, этандиол-1,2) представляет собой простейший двухатомный спирт. В промышленности получается исключительно гидратацией этиленоксида (оксирана, см. раздел 2.3.1). В лаборатории может быть получен также гидролизом этиленхлоргидрина (2-хлорэтанола); в щелочной среде эта реакция протекает через стадию образования этиленоксида.

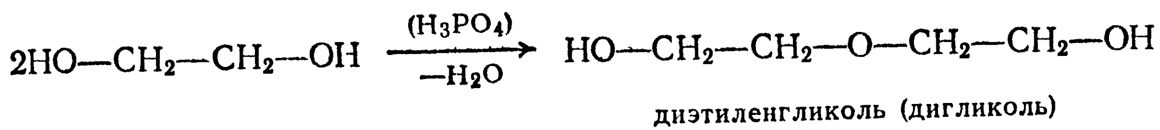
Этиленгликоль — бесцветная, вязкая жидкость со сладковатым вкусом. Смешивается с водой и этанолом во всех отношениях, но нерастворим в эфире. Это соединение токсично, и поэтому его нельзя применять вместо глицерина в парфюмерной и пищевой промышленностях.

Химические свойства этандиола-1,2 аналогичны свойствам одноатомных спиртов, причем сперва реагирует одна гидроксильная группа, а затем другая. Так, при взаимодействии с хлористым водородом вначале образуется этиленхлоргидрин, а при более высокой температуре — дихлорэтан:



$$HO—CH_2—CH_2—OH \xrightarrow[-H_2O]{HCl,\ 160\ ^\circ C} Cl—CH_2—CH_2—OH \xrightarrow[-H_2O]{HCl,\ 200\ ^\circ C} Cl—CH_2—CH_2—Cl$$

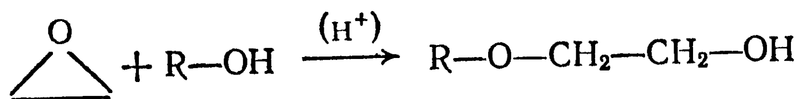
При нагревании с дегидратирующими агентами, например фосфорной кислотой, за счет конденсации получают полиэтиленгликоли, например:



$$2HO—CH_2—CH_2—OH \xrightarrow[-H_2O]{(H_3PO_4)} HO—CH_2—CH_2—O—CH_2—CH_2—OH$$

диэтиленгликоль (дигликоль)

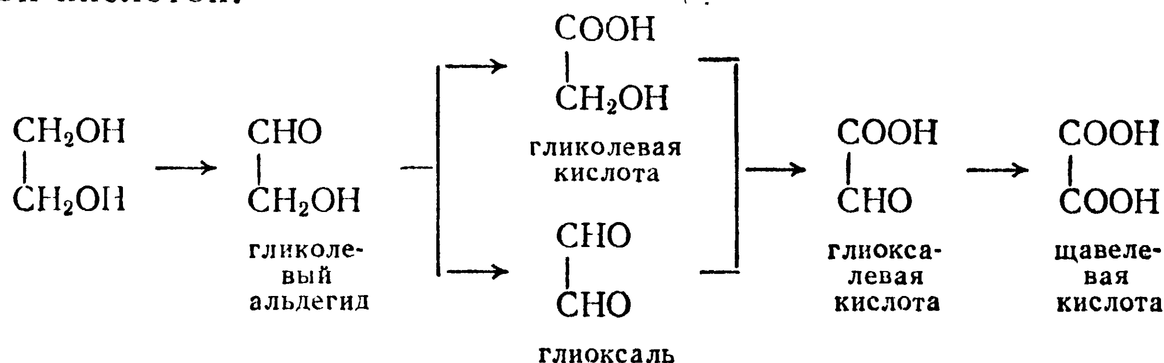
Это соединение является прекрасным растворителем, так же как целлозольвы, получаемые при реакции этиленоксида с алканолами:



При нагревании этиленгликоля с серной кислотой или 4-толуолсульфокислотой получают 1,4-диоксан (см. раздел 2.3.4).

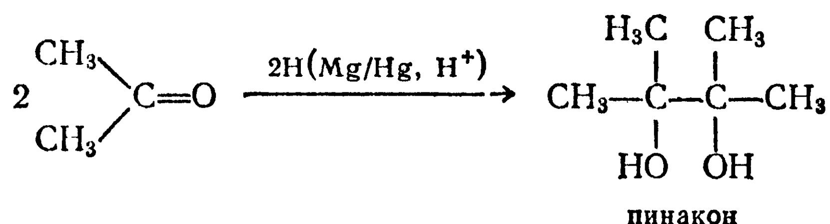
Окисление этандиола-1,2 протекает различно, в зависимости от окислителя и условий реакции. Ниже приводится схема, показывающая,

какие соединения могут быть выделены при взаимодействии гликоля с азотной кислотой:

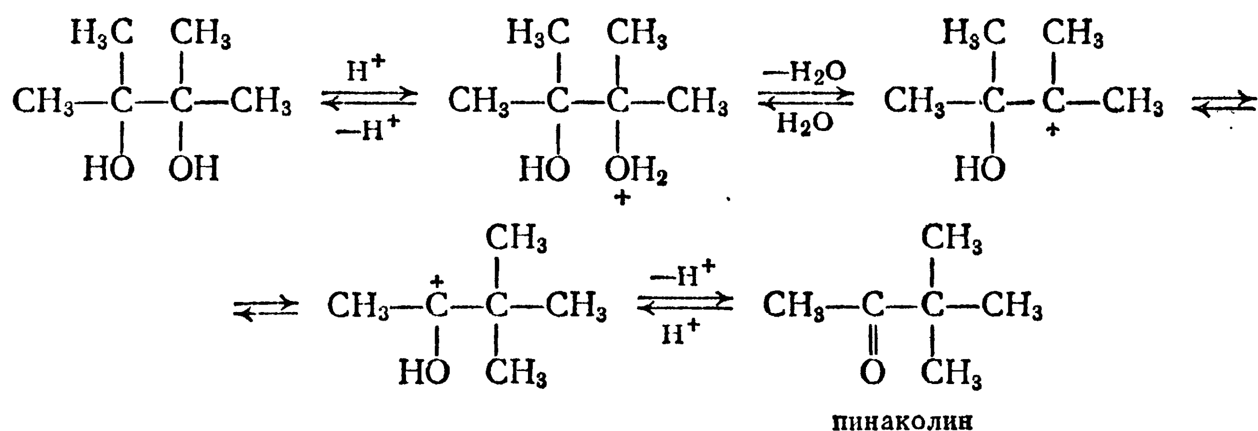


При использовании в качестве окислителей ацетата свинца (IV) или периодной кислоты протекает гликольное расщепление (см. раздел 2.1.3.1). Этиленгликоль используют как растворитель, в антифризах (незамерзающие жидкости для радиаторов) и для получения полиэфирных волокон (см. раздел 3.9).

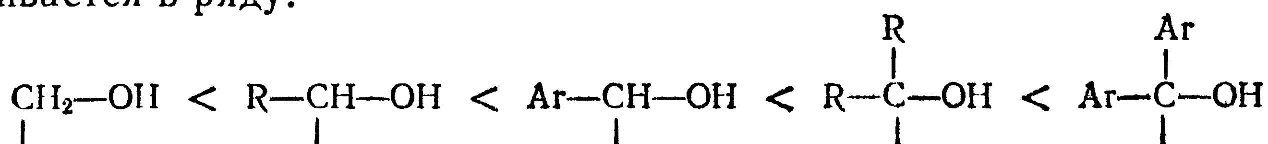
Пинакон (2,3-диметилбутандиол-2,3) получают восстановлением ацетона амальгамой магния в бензоле [о механизме см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (14)].



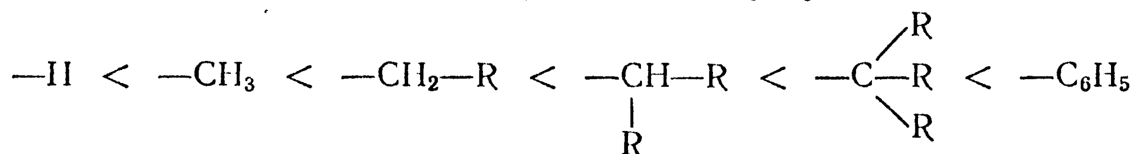
Пинакон образует кристаллизующийся в виде плиточек гексагидрат (от греч. πιναξ — плита). Из реакций этого спирта следует упомянуть о дегидратации, протекающей в присутствии кислых катализаторов и приводящей к пинаколину (3,3-диметилбутанон-2). При этой так называемой *пинаколиновой перегруппировке* первоначально протонируется гидроксильная группа, после чего на стадии, определяющей скорость процесса, отщепляется молекула воды и образуется ион карбения. Последний стабилизуется путем 1,2-перегруппировки с последующей потерей протона от атома кислорода:



В процессе этой перегруппировки два третичных атома углерода превращаются в один вторичный и один четвертичный. Пинаколиновая перегруппировка, как и описанная в разделе 2.2.1 [получение галогенуглеводородов, способ (3)] ретропинаколиновая перегруппировка, причисляется к *перегруппировкам Вагнера — Мейервейна* [2.2.12]. Такую перегруппировку можно наблюдать и в ряду других диолов. Поскольку, как правило, предпочтительно образуется наиболее стабильный ион карбения, то тенденция к отщеплению гидроксильной группы увеличивается в ряду:



а склонность к нуклеофильному 1,2-сдвигу увеличивается в ряду:

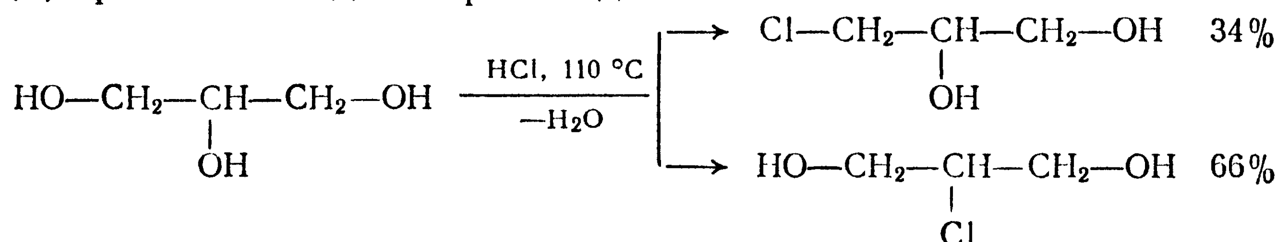


Упражнение 2.2.17. Как протекает пинаколиновая перегруппировка 2-метилпропандиола-1,2 и 2,3-дифенилбутандиола-2,3? Обоснуйте свой ответ.

Глицерин (пропантриол-1,2,3) в составе липидов находится в большинстве растительных и животных жиров и масел. Он может быть получен из них путем расщепления жиров серной кислотой, щелочами, реактивом Твитцеля или с помощью липаз. В промышленности расщепление чаще всего осуществляют при действии воды в отсутствие катализаторов при температуре около 200 °С и давлении 15—20 кгс/см^2 ($\approx 1{,}5\cdot10^6 - 2\cdot10^6$Па). При спиртовом брожении наряду с этанолом также образуется до 3% глицерина; добавление сульфита (глицериновое брожение) или проведение процесса при pH выше 7 (щелочное брожение) увеличивает долю глицерина. В настоящее время глицерин получают также синтетически из аллилхлорида (см. верхнюю схему на с. 325).

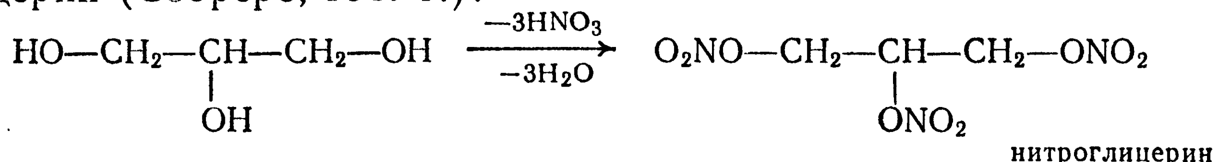
Глицерин — бесцветная сиропообразная жидкость со сладковатым вкусом (от греч. γλυχυδ — сладкий). Гигроскопичен, нерастворим в эфире, но смешивается с водой и этанолом во всех отношениях.

Химические свойства глицерина определяются наличием двух первичных и одной вторичной гидроксильных групп. Так, при взаимодействии с одним эквивалентом хлористого водорода при температуре 110 °С образуется смесь 3-хлорпропандиола-1,2 и 2-хлорпропандиола-1,3, причем последний преобладает:

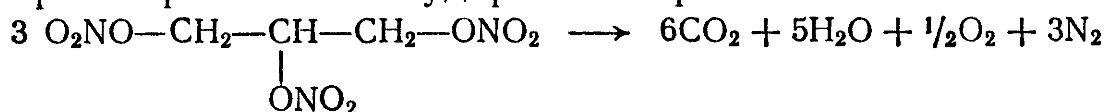


Продолжая эту реакцию, получают смесь 1,3-дихлорпропанола-2 и 2,3-дихлорпропанола-1.

При этерификации монокарбоновыми кислотами в зависимости от условий реакции получаются моно-, ди- или триэфиры. Высокие температуры и избыток кислоты благоприятствуют образованию триэфира. Практически важным является процесс этерификации дикарбоновыми кислотами, например фталевой кислотой, приводящий к полиэфирам — алкидным смолам (см. раздел 3.9). При обработке глицерина на холоду смесью концентрированной азотной и серной кислот образуется нитроглицерин (Собреро, 1847 г.):



Тривиальное название вводит в заблуждение: нитроглицерин является не нитросоединением (см. раздел 2.2.13), а сложным эфиром азотной кислоты, правильнее называть его глицериннитратом. Он представляет собой бесцветную или желтоватую маслянистую жидкость. Обращение с этим соединением требует крайней осторожности, поскольку при нагревании или ударе оно взрывает с большой силой.



Нобель в 1867 г. открыл, что при пропитке нитроглицерином макропор кизельгура нитроглицерин становится стабильным. Динамит, пред-

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}Cl \xrightarrow[{[Na_2CO_3]}]{HO^-,\ -Cl^-} CH_2{=}CH{-}CH_2{-}OH$$

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}Cl \xrightarrow{HClO} HO{-}CH_2{-}CH(Cl){-}CH_2{-}Cl + Cl{-}CH_2{-}CH(OH){-}CH_2{-}Cl$$

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}OH \xrightarrow{HClO} HO{-}CH_2{-}CH(Cl){-}CH_2{-}OH + Cl{-}CH_2{-}CH(OH){-}CH_2{-}OH$$

$$HO{-}CH_2{-}CH(Cl){-}CH_2{-}Cl,\ Cl{-}CH_2{-}CH(OH){-}CH_2{-}Cl \xrightarrow[{[Ca(OH)_2]}]{HO^-,\ -Cl^-,\ -H_2O} \underset{\diagdown O \diagup}{CH_2{-}CH}{-}CH_2{-}Cl$$

$$\underset{\diagdown O \diagup}{CH_2{-}CH}{-}CH_2{-}Cl \xrightarrow[{[NaOH]}]{H_2O,\ HO^-,\ -Cl^-} HO{-}CH_2{-}CH(OH){-}CH_2{-}OH$$

$$HO{-}CH_2{-}CH(Cl){-}CH_2{-}OH,\ Cl{-}CH_2{-}CH(OH){-}CH_2{-}OH \xrightarrow[{[NaOH]}]{HO^-,\ Cl^-} HO{-}CH_2{-}CH(OH){-}CH_2{-}OH$$

ставляющий собой смесь 75% нитроглицерина, 24,5% кизельгура и 0,5% карбоната натрия, является безопасным в обращении взрывчатым веществом, взрыв которого вызывают детонаторы. В настоящее время вместо кизельгура используют коллоксилин, нитрат натрия, карбонат натрия и опилки. Пластиковое взрывчатое вещество представляет собой смесь нитроглицерина и пироксилина, а бездымный порох — смесь нитроглицерина, пироксилина и вазелина. Нитроглицерин используется также для лечения грудной жабы.

Как и этиленгликоль, глицерин при окислении может давать большое число различных продуктов:

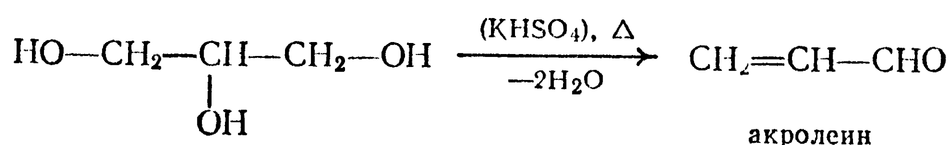
$$CH_2OH{-}CHOH{-}CH_2OH \rightarrow \underset{\text{глицериновый альдегид}}{CHO{-}CHOH{-}CH_2OH} \rightarrow \underset{\text{глицериновая кислота}}{COOH{-}CHOH{-}CH_2OH} \rightarrow \underset{\text{тартроновая кислота}}{COOH{-}CHOH{-}COOH}$$

$$CH_2OH{-}CHOH{-}CH_2OH \rightarrow \underset{\text{1,3-диоксиацетон}}{CH_2OH{-}CO{-}CH_2OH} \rightarrow \underset{\text{мезоксалевая кислота}}{COOH{-}CO{-}COOH}$$

$$\text{тартроновая кислота} \rightarrow \text{мезоксалевая кислота}$$

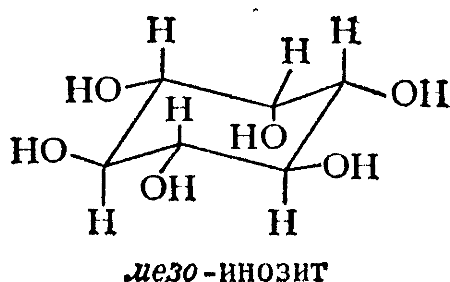
При не очень жестких условиях, например при взаимодействии с бромной водой, гипобромитом натрия или реагентом Фентона [пероксид водорода и каталитические количества солей железа(II)] получается смесь глицеринового альдегида (2,3-диоксипропаналя) и 1,3-диоксиацетона (1,3-диоксипропанон-2). Оба эти соединения через ендиол переходят друг в друга (перегруппировка Лобри-де Брюина — Ван-Экенштейна, см. раздел 2.2.4.4).

При нагревании с бисульфатом калия глицерин дегидратируется до акролеина (пропен-2-аля):



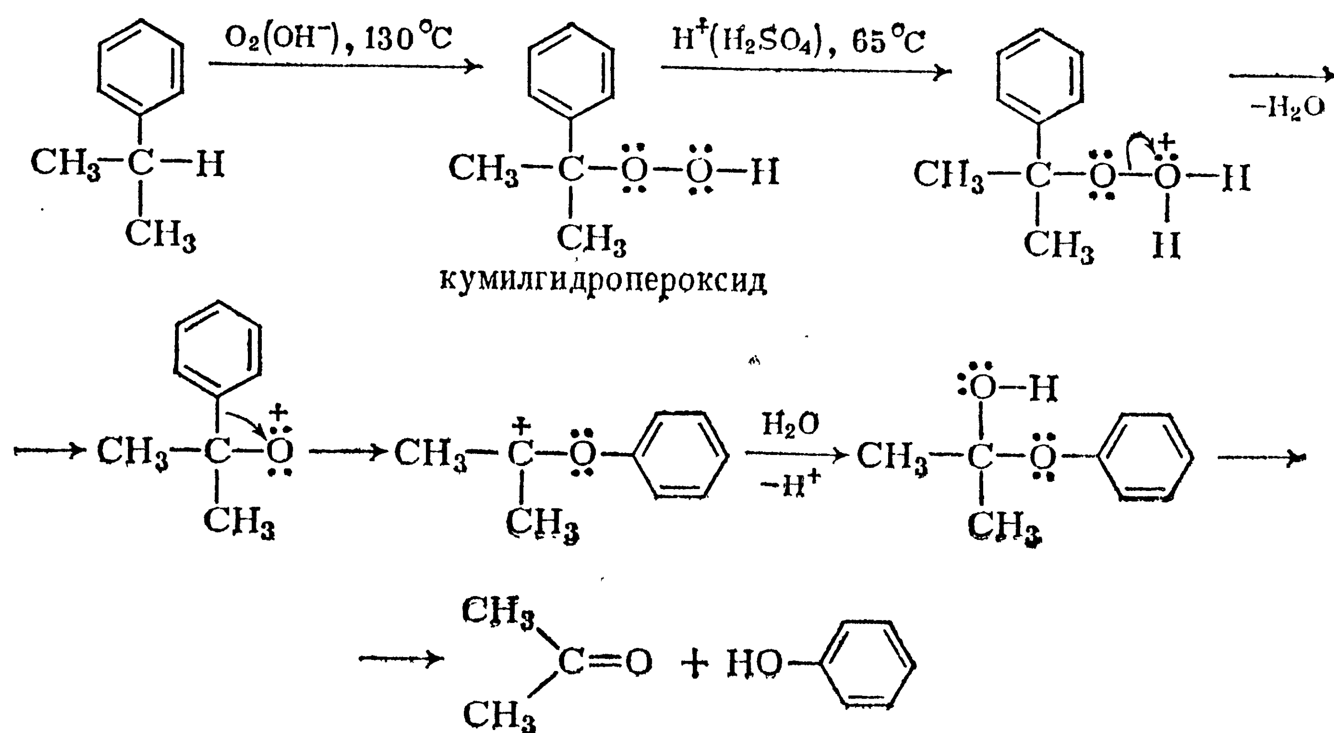
Глицерин находит широкое и разнообразное применение, например входит в состав антифризов, основ мазей, аппретирующих средств, тормозных жидкостей и пластификаторов. Благодаря своей гигроскопичности он используется также как добавка к мылу для бритья, табаку и типографским краскам. О получении из него взрывчатых веществ и полиэфиров уже говорилось выше.

Инозит (циклогексангексаол-1,2,3,4,5,6) может существовать в виде восьми диастереомерных форм. Среди них наибольшее значение имеет *мезо-инозит* (миоинозит), поскольку это соединение входит в состав многочисленных растительных и животных фосфатидов и получается как отход производства крахмала. Относится к витаминам группы В и необходим для жизнедеятельности микроорганизмов.



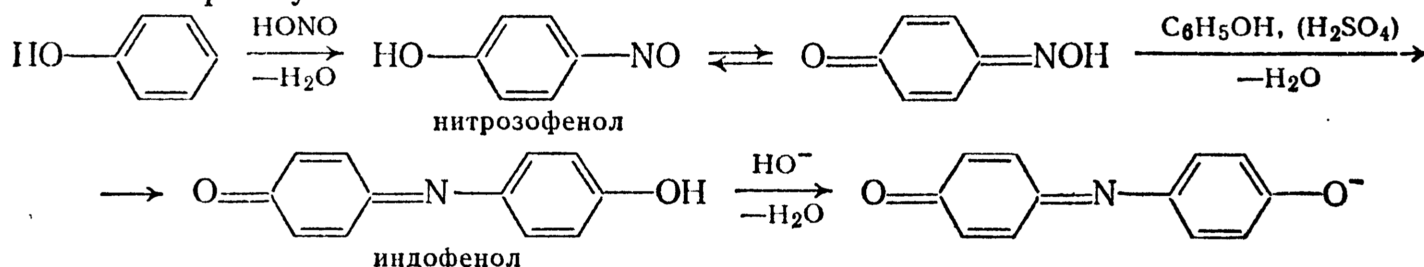
мезо-инозит

Фенол (оксибензол) открыт в 1834 г. Рунге в каменноугольной смоле, из которой выделяется и сегодня, однако синтетические способы получения в настоящее время имеют большое значение. Фенол получают из хлорбензола [см. раздел 2.2.1, реакции галогенуглеводородов, реакция (3)] или из кумола (*кумольный процесс*). Согласно кумольному методу, вначале алкилированием бензола пропиленом по Фриделю — Крафтсу получают кумол, который далее в присутствии основных катализаторов под действием кислорода превращается в кумилгидропероксид. Под действием серной кислоты гидропероксид расщепляется на фенол и ацетон. При этом вначале образуется ион оксения с секстетом электронов на атоме кислорода, который в результате 1,2-сдвига перегруппировывается в более стабильный ион карбения:



Фенол образует бесцветные иглы со своеобразным запахом, которые на воздухе и свету окрашиваются в красноватый цвет. Умеренно растворим в холодной воде, но очень хорошо растворим в этаноле и диэтиловом эфире.

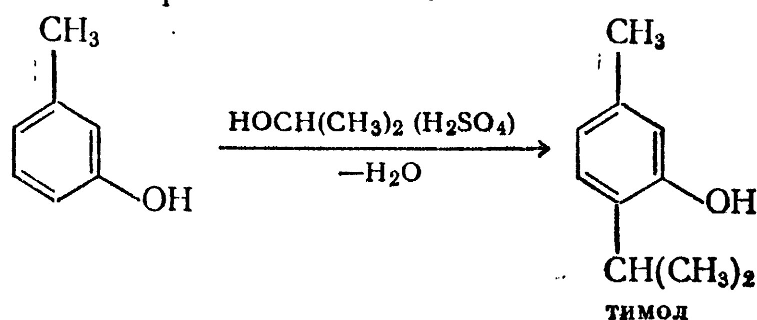
С хлоридом железа(III) фенол дает фиолетовое окрашивание. Для определения фенола служит также *реакция Либермана*. Для этого фенол обрабатывают концентрированной серной кислотой и добавляют несколько капель водного раствора нитрита натрия. При разбавлении раствор приобретает красное окрашивание, при добавлении едкого натра окраска переходит в голубую. Эта цветная реакция объясняется образованием индофенола (т. пл. 160 °C), натриевая соль которого имеет синюю окраску:



Фенол обладает антисептическими и дезинфицирующими свойствами, например его 5%-ный водный раствор под названием карболовой кислоты применяют как дезинфицирующее средство. Более сильный эффект дают 2- и 4-хлорфенолы. Фенол используют, кроме того, для производства фенолоформальдегидных смол, полиамидов, а также многочисленных красителей и лекарственных препаратов.

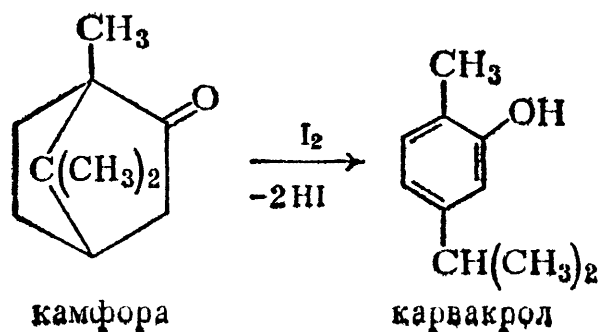
о-Крезол, м-крезол и п-крезол содержатся в каменноугольной смоле, а также в дегте полукоксования бурого угля, откуда они и выделяются. Для получения чистых индивидуальных изомеров целесообразно исходить из арилдиазониевых солей, получаемых из соответствующих толуидинов (аминотолуолов). Как и фенол, изомерные крезолы обладают дезинфицирующим действием. Дезинфицирующая жидкость *лизол* представляет собой раствор крезолов в мыльной воде. Крезолы используются также для консервации дерева, а также в производстве фенопластов и антиоксидантов.

Тимол (3-окси-4-изопропилтолуол) содержится в тимьяне, а также получается алкилированием по Фриделю — Крафтсу *м*-крезола пропанолом-2 в присутствии серной кислоты:



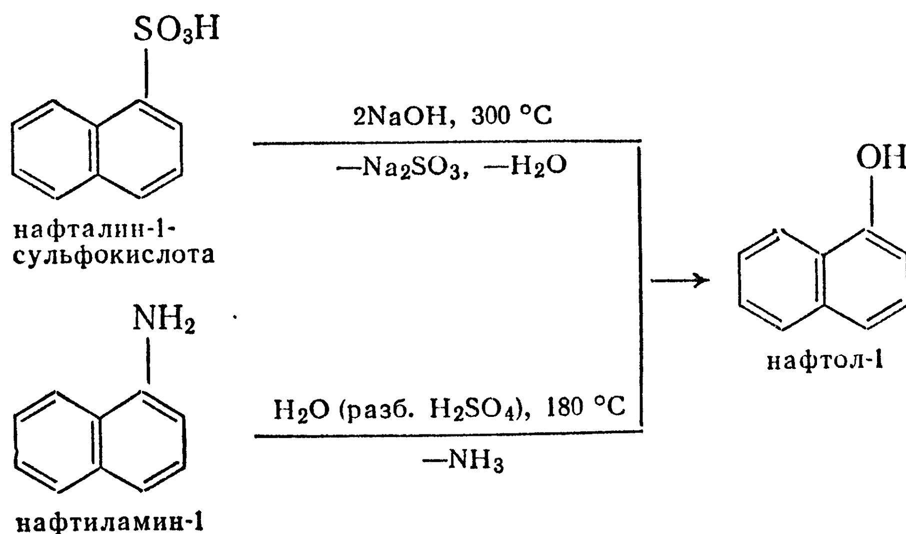
Используется в качестве антисептика средней силы в зубных пастах и жидкостях для полоскания рта.

Карвакрол (2-окси-4-изопропилтолуол) также входит в состав некоторых эфирных масел. Он образуется при дегидрировании камфоры под действием иода:

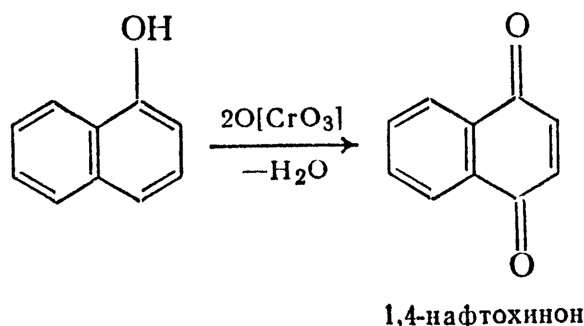


Салициловый спирт (2-оксиметилфенол) в виде глюкозида салицина находится в иве. Для синтеза этого спирта ряда фенола используется реакция Ледерера — Манассе. Салициловый спирт применяют в медицине как антиревматическое средство.

Нафтол-1 (α-нафтол, 1-оксинафталин) содержится в каменноугольной смоле. Синтетически его получают щелочным плавлением нафталин-1-сульфокислоты или обработкой нафтиламина-1 разбавленной серной кислотой:



Нафтол-1 кристаллизуется в виде игл (т. пл. 94 °С). Проявляет восстановительные свойства. С хлоридом железа(III) образует сине-фиолетовый осадок 4,4′-бис(нафтола-1) [см. выше; реакции фенолов, реакция (7)]; при взаимодействии с оксидом хрома(VI) окисляется до 1,4-нафтохинона (1,4-дигидронафталиндиона-1,4):



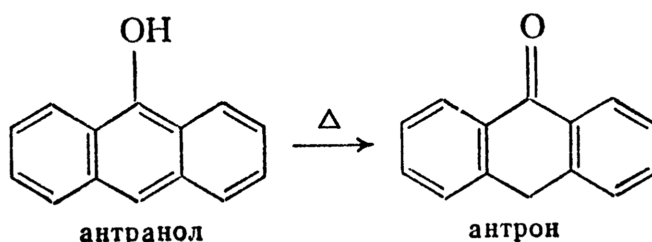
Реакции электрофильного замещения направляются в положение 4.

Нафтол-2 (β-нафтол, 2-оксинафталин) получается прежде всего щелочным плавлением нафталин-2-сульфокислоты. Он образует ромбовидные кристаллы (т. пл. 123 °С). Более реакционноспособен, чем 1-изомер. Хлоридом железа(III) окисляется до 1,1′-бис(нафтола-2).

Упражнение 2.2.18. Объясните эту реакцию.

Как 1-, так и 2-нафтолы, используются для получения красителей (см. раздел 3.11.3).

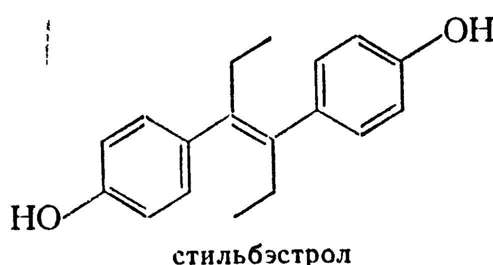
Антранол (10-оксиантрацен) представляет собой нестабильное желтое соединение, превращающееся при быстром нагревании в антрон (10-оксо-9,10-дигидроантрацен):



Кетоформа антрона растворяется при нагревании в щелочах, при последующем подкислении выделяется енольная форма — антранол.

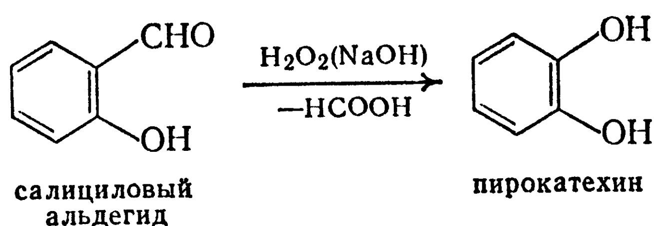
Поскольку в этом случае атом водорода мигрирует через кольцо, то такое явление носит название *трансанулярной таутомерии*.

Стильбэстрол [(*E*)-3,4-бис(4′-оксифенил)гексен-3, т. пл. 171 °С] обладает сильными эстрогенными свойствами, многократно превосходящими аналогичные свойства эстрона (см. раздел 3.7.3.).



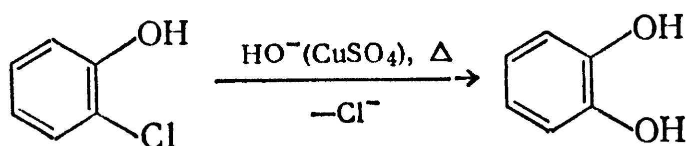
стильбэстрол

Пирокатехин (1,2-диоксибензол) является двухатомным фенолом, которым богаты многие растения, например рода catechu. В относительно больших количествах содержится также в каменноугольной смоле и выделяется из этого источника в промышленных масштабах. Синтетически пирокатехин получают обработкой салицилового альдегида (2-оксибензальдегида) пероксидом водорода и едким натром (*реакция Дакина*, 1909 г.):

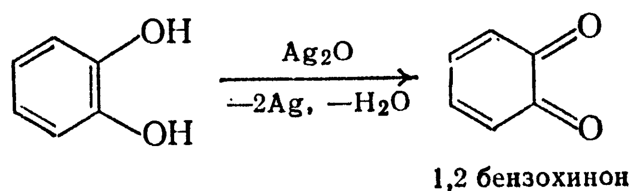


салициловый альдегид | пирокатехин

Другой способ синтеза состоит в нуклеофильном замещении 2-хлорфенола (или 1,2-дихлорбензола) при действии 20%-ного водного раствора едкого натра в присутствии сульфата меди(II).



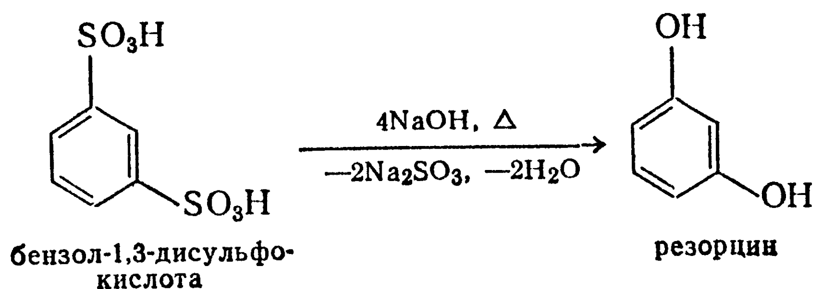
Пирокатехин — кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде. С хлорным железом(III) дает изумрудно-зеленое окрашивание, изменяющееся на красное при прибавлении карбоната натрия. Пирокатехин прекрасный восстановитель. Оксид серебра в диэтиловом эфире окисляет его в 1,2-бензохинон (*о*-бензохинон):



1,2 бензохинон

Пирокатехин используют в качестве проявителя в фотографии.

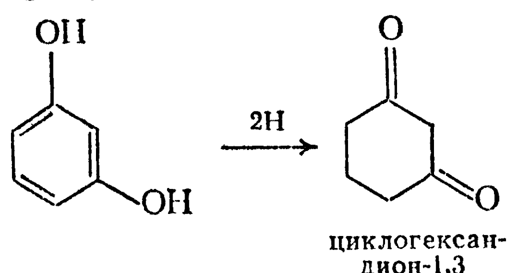
Резорцин (1,3-диоксибензол) получают щелочным плавлением бензол-1,3-дисульфокислоты:



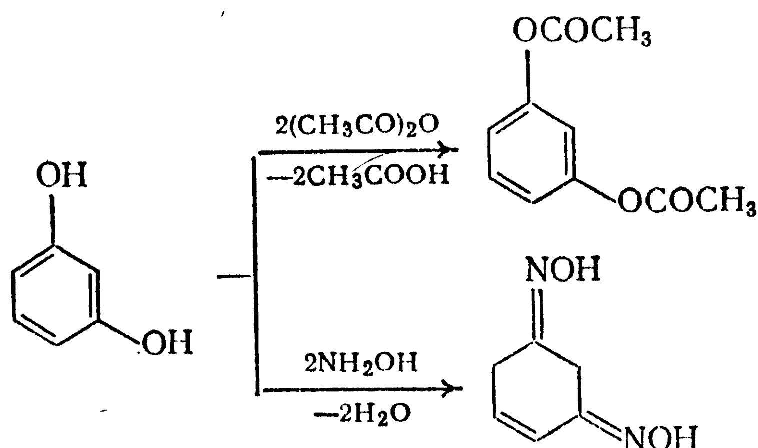
бензол-1,3-дисульфокислота | резорцин

Образует с хлоридом железа(III) фиолетовое окрашивание. Резорцин обладает слабыми восстановительными свойствами. С другой

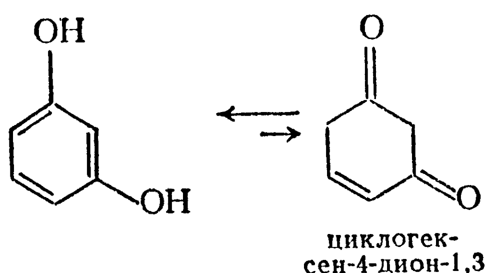
стороны, при каталитическом гидрировании или восстановлении амальгамой натрия он легко превращается в циклогександион-1,3



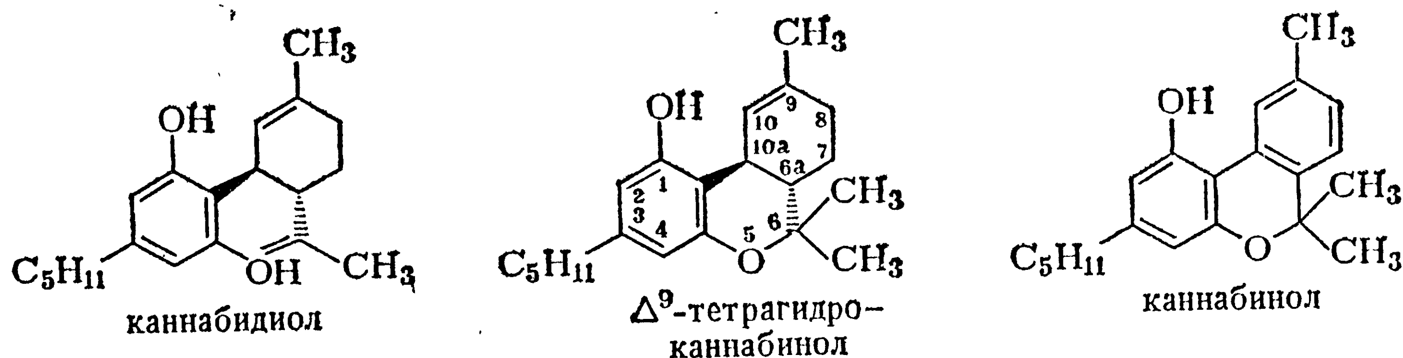
При взаимодействии с уксусным ангидридом резорцин дает диацетат, при реакции с гидроксиламином — диоксим циклогексен-4-диона-1,3:



Эти данные указывают на наличие кетоенольной таутомерии:

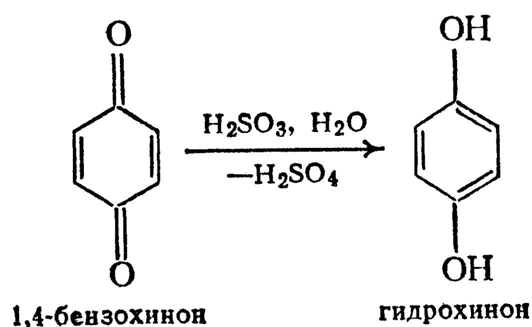


Каннабидиол является психоактивной (психотропной) составной частью смолы растения Canabis sativa, используемой для приготовления препаратов гашиша или марихуаны. Другими составными частями являются Δ^9-тетрагидроканнабинол и каннабинол [2.2.13]:



Δ^9-Тетрагидроканнабинол образуется в растениях, вероятно, в результате внутримолекулярного присоединения фенольной гидроксильной группы к пропен-2-ильной группе каннабидиола.

Гидрохинон (1,4-диоксибензол) получают обычно восстановлением 1,4-бензохинона (*п*-бензохинона) сернистой кислотой или железом:



Новейшие способы получения гидрохинона связаны с анодным окислением бензола до 1,4-бензохинона с последующим катодным восстановлением последнего до гидрохинона.

Этот двухатомный фенол обладает хорошими восстановительными свойствами и легко окисляется до 1,4-бензохинона, например хлоридом железа (III) или арилдиазониевыми солями, поэтому он не сочетается с последними. Используется гидрохинон прежде всего как проявитель в фотографии.

Пирогаллол (1,2,3-триоксибензол) образуется при нагревании галловой кислоты (Шееле, 1786 г.).

галловая кислота $\xrightarrow[-CO_2]{\Delta}$ пирогаллол

Пирогаллол (т. пл. 133 °С) дает красное окрашивание с хлоридом железа(III). Он является сильным восстановителем и в щелочном растворе очень быстро реагирует с кислородом. Поэтому его используют в газовом анализе для поглощения кислорода.

Соли железа(III) окисляют его до пурпурогаллина, являющегося аналогом трополона; в качестве промежуточного образуется 3-окси-1,2-бензохинон.

$\xrightarrow[-2H]{[Fe^{3+}]}$ 3-окси-1,2-бензохинон $\xrightarrow{-H^+}$

$\xrightarrow{H_2O}$ $\xrightarrow{H^+}$

$\xrightarrow{-2H}$ $\xrightarrow{-CO_2}$ пурпурогаллин

Флороглюцин (1,3,5-триоксибензол) в форме глюкозида флоридина содержится в коре яблонь и слив. Этот трехатомный фенол дает фиолетово-голубую реакцию с хлоридом железа(III). Поскольку с лигнином

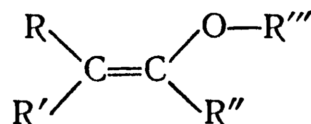
(см. начало раздела 2.2.4) и соляной кислотой он дает красное окрашивание, то эту реакцию используют для идентификации соединения, например в бумаге. Как и резорцин, флороглюцин ацилируется уксусным ангидридом, а с гидроксиламином дает триоксим кетоформы.

2.2.3. ПРОСТЫЕ ЭФИРЫ

Формально простые эфиры можно рассматривать как ангидриды спиртов и/или фенолов. С другой стороны, они являются производными воды, образованные путем замещения в ней обоих атомов водорода на углеводородные остатки. Если оба водорода замещены на одинаковый радикал, то говорят о *симметричном простом эфире,* в противном случае получаем *несимметричные простые эфиры:*



В зависимости от рода углеводородных остатков различают диалкиловые, диариловые и арилалкиловые простые эфиры. Последние называются также *фениловыми эфирами.* Непредельные эфиры типа

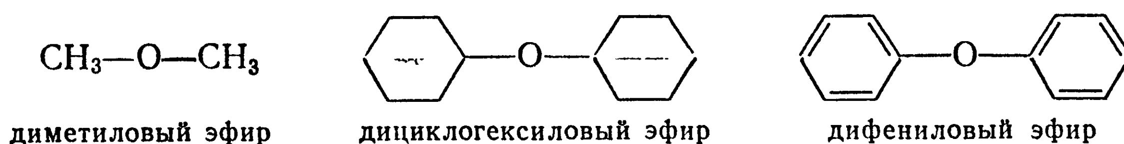


называются *эфирами енолов.*

Наконец, некоторые гетероциклические соединения, такие как оксираны, оксоланы или 1,4-диоксаны (см. раздел 2.3), учитывая их химические свойства, также причисляют к простым эфирам.

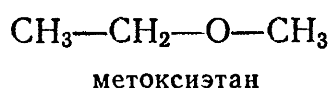
Номенклатура простых эфиров

По номенклатуре IUPAC симметричные эфиры называют как диалкиловые, дициклоалкиловые, диариловые и т. д. *эфиры,* например:



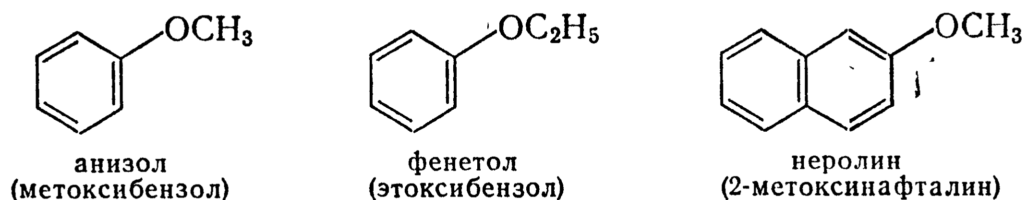
диметиловый эфир   дициклогексиловый эфир   дифениловый эфир

Несимметричные эфиры, напротив, рассматриваются как *алкокси-, циклоалкокси-, арилокси-* и т. д. производные углеводородов. При этом больший радикал считается основным соединением, например:



метоксиэтан

Однако часто это соединение называют также метилэтиловым или этилметиловым эфиром. Некоторые соединения и прежде всего ряд алкилариловых эфиров имеют тривиальные названия:



анизол (метоксибензол)   фенетол (этоксибензол)   неролин (2-метоксинафталин)

Физические свойства простых эфиров

Низшие простые эфиры в большинстве своем представляют подвижные жидкости. Поскольку простые эфиры не могут образовывать межмолекулярные водородные связи, они не ассоциированы и поэтому значительно более летучи, чем спирты или фенолы с тем же числом атомов углерода (табл. 2.2.5). Они имеют меньшую плотность, чем вода, и за немногим исключением (например, циклические эфиры, 1,2-диметоксиэтан, полиэтиленгликоль) в ней нерастворимы или плохо растворимы.

ТАБЛИЦА 2.2.5. **Физические свойства некоторых простых эфиров**

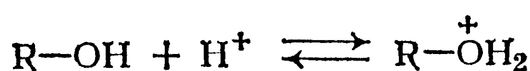
Название	Структурная формула	Т. пл., °C	Т. кип., °C
Диметиловый эфир	$CH_3—O—CH_3$	—138,5	—23,6
Метоксиэтан	$CH_3—CH_2—O—CH_3$		7,6
Диэтиловый эфир	$CH_3—CH_2—O—CH_2—CH_3$	—116,3 (α-модификация)	34,6
Ди-*н*-пропиловый эфир	$CH_3—CH_2—CH_2—O—CH_2—CH_2—CH_3$	—122,0	90,1
Дивиниловый эфир	$CH_2{=}CH—O—CH{=}CH_2$	—101,1	28,3
Диаллиловый эфир	$CH_2{=}CH—CH_2—O—CH_2—CH{=}CH_2$		94
Анизол (метоксибензол)	—OCH_3	—37,3	154
Фенетол (этоксибензол)	—OC_2H_5	—30,0	172
Неролин (2-метоксинафталин)	OCH_3	72,3	274
Дифениловый эфир	—O—	26,9	259
Гваякол (2-метоксифенол)	OH, OCH_3	28,2	205
Вератрол (1,2-диметоксибензол)	OCH_3, OCH_3	22,5	207

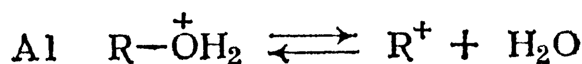
Многие соединения этого ряда обладают приятным («эфирным») запахом и поэтому используются в производстве парфюмерных изделий.

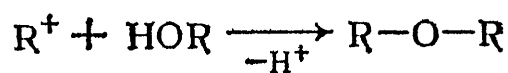
Получение простых эфиров

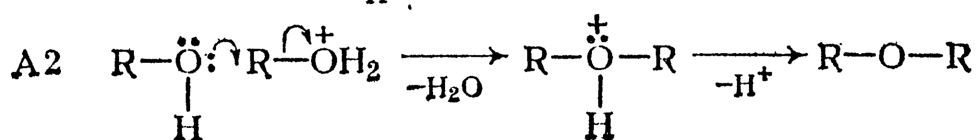
В большинстве способов получения простых эфиров исходят из спиртов или фенолов.

(1). *Межмолекулярная дегидратация спиртов.* В присутствии концентрированной серной кислоты, безводной фосфорной кислоты или таких катализаторов, как оксид или фосфат алюминия, из двух молекул спирта отщепляется молекула воды, в результате чего получают простые эфиры. В зависимости от структуры спирта и условий проведения процесса реакция может протекать по механизму *A*1 и *A*2.



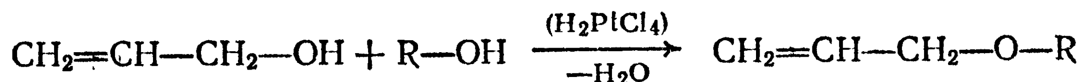






В случае механизма $A1$ стадией, определяющей скорость, является гетеролиз алкилоксоний-иона, при механизме $A2$ — нуклеофильное замещение алкилоксоний-иона молекулой спирта [см. раздел 2.2.1, получение галогенуглеводородов, способ (3)]. При реакции с концентрированной серной кислотой возможно также участие в реакции алкилсульфата или диалкилсульфата.

Как правило, таким путем получают симметричные эфиры. Однако из аллилового спирта в смеси с каким-либо другим спиртом в присутствии тетрахлорплатиновой(II) кислоты селективно образуются алкилаллиловые эфиры:



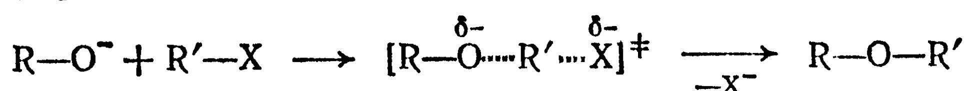
$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}OH + R{-}OH \xrightarrow[-H_2O]{(H_2PtCl_4)} CH_2{=}CH{-}CH_2{-}O{-}R$$

(2). *Присоединение спиртов к алкенам.* Несимметричные простые эфиры можно получать, присоединяя спирты к алкенам в присутствии кислот. Например, из этанола и 2-метилпропена образуется 2-этокси-2-метилпропан.

Упражнение 2.2.19. Предложите механизм для этой реакции.

Упражнение 2.2.20. При взаимодействии этилена с хлористым водородом в этаноле преимущественно образуется диэтиловый эфир, однако реакция в тех же условиях с иодистым водородом приводит преимущественно к иодэтану. Объясните причину различия этих реакций.

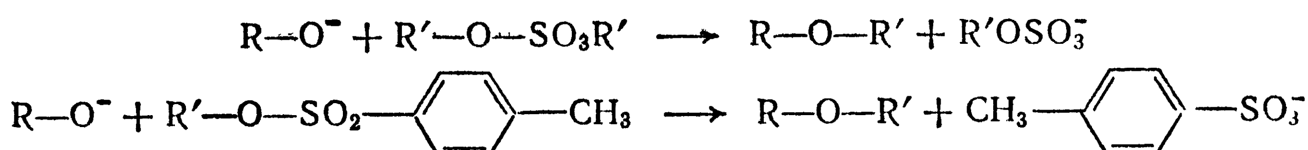
(3). *Синтез Вильямсона.* При S_N2-реакции между алкоголятом или фенолятом и галогеналканом образуются диалкиловые или же алкилариловые эфиры. Например:



$$R{-}O^- + R'{-}X \longrightarrow [R{-}\overset{\delta-}{O}\cdots R'\cdots\overset{\delta-}{X}]^{\ddagger} \xrightarrow[-X^-]{} R{-}O{-}R'$$

Упражнение 2.2.21. Какова конфигурация 1-метокси-2-метилбутана, полученного по реакции Вильямсона, из (*S*)-2-метилбутанола-1 и иодметана?

Вместо галогеналкана можно использовать в этой реакции диалкилсульфаты или эфиры толуол-4-сульфокислоты:

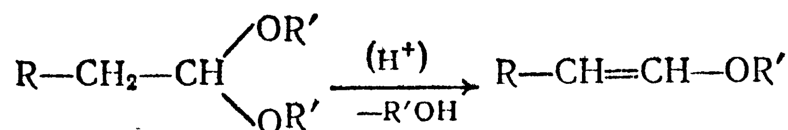


$$R{-}O^- + R'{-}O{-}SO_3R' \longrightarrow R{-}O{-}R' + R'OSO_3^-$$

$$R{-}O^- + R'{-}O{-}SO_2{-}C_6H_4{-}CH_3 \longrightarrow R{-}O{-}R' + CH_3{-}C_6H_4{-}SO_3^-$$

(4). *Реакция спиртов и фенолов с диазометаном* (см. раздел 2.2.16.1).

(5). *Отщепление спиртов от ацеталей.* При отщеплении спиртов от ацеталей, протекающем в присутствии кислот, получаются виниловые эфиры:



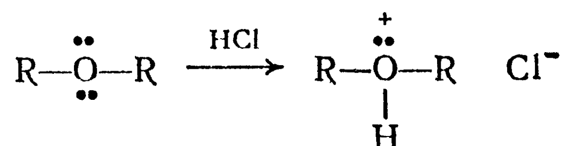
$$R{-}CH_2{-}CH(OR')_2 \xrightarrow[-R'OH]{(H^+)} R{-}CH{=}CH{-}OR'$$

Реакции простых эфиров

Эфиры представляют собой довольно устойчивые соединения, в связи с чем они часто используются в различных химических реакциях в качестве растворителей. Поскольку они в большинстве случаев не реагируют с натрием, то этот металл применяют для сушки простых эфиров. Как *n*-ДПЭ они проявляют основные и нуклеофильные свойства.

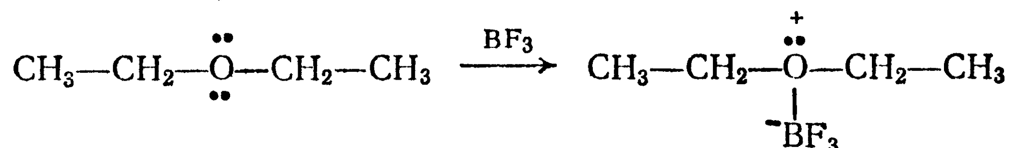
(1). *Образование оксониевых солей.* Простые эфиры растворяются в сильных кислотах, таких как серная, хлорная, соляная или иоди-

стоводородная, с образованием вторичных оксониевых солей, например:

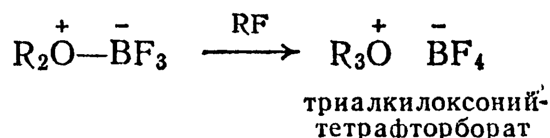


диалкилоксонийхлорид

При действии воды эти соли гидролизуются. С кислотами Льюиса простые эфиры дают комплексы. Аддукт фторида бора и диэтилового эфира (эфират трехфтористого бора) даже можно перегонять.

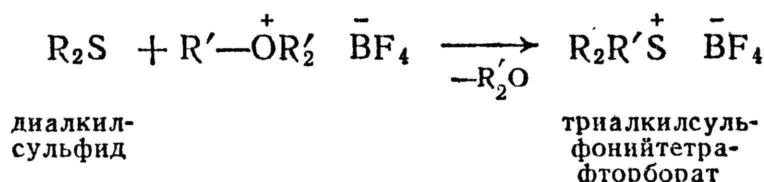


При обработке этого комплекса фторалканом образуется третичная оксониевая соль (Мейервейн, 1937 г.).



триалкилоксоний-
тетрафторборат

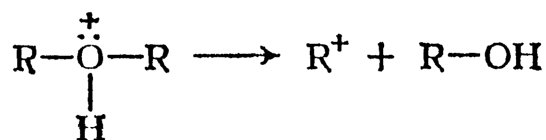
Триалкилоксонийтетрафторбораты легко отщепляют алкил-катион и поэтому представляют собой прекрасное алкилирующее средство для нуклеофильных субстратов. Например, диалкилсульфиды превращаются при этом в триалкилсульфонийтетрафторбораты:

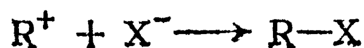


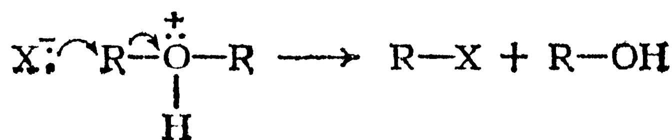
Тенденция к образованию оксониевых солей падает в ряду от диалкиловых эфиров через алкилариловые эфиры к диариловым эфирам, так что последние уже не вступают в эту реакцию.

Упражнение 2.2.22. В чем причина такой последовательности?

(2). *Расщепление простых эфиров* [2.2.14]. Диариловые эфиры устойчивы по отношению к действию концентрированной иодистоводородной или бромистоводородной кислоты, в то время как диалкиловые или алкилариловые эфиры расщепляются при взаимодействии с указанными реагентами через промежуточные вторичные оксониевые соли.





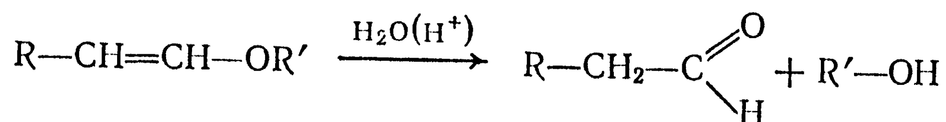


При этом получают смесь галогеналкана и соответственно спирта или фенола; при нагревании избыток иодисто- или бромистоводородной кислоты превращает спирт в галогеналкан.

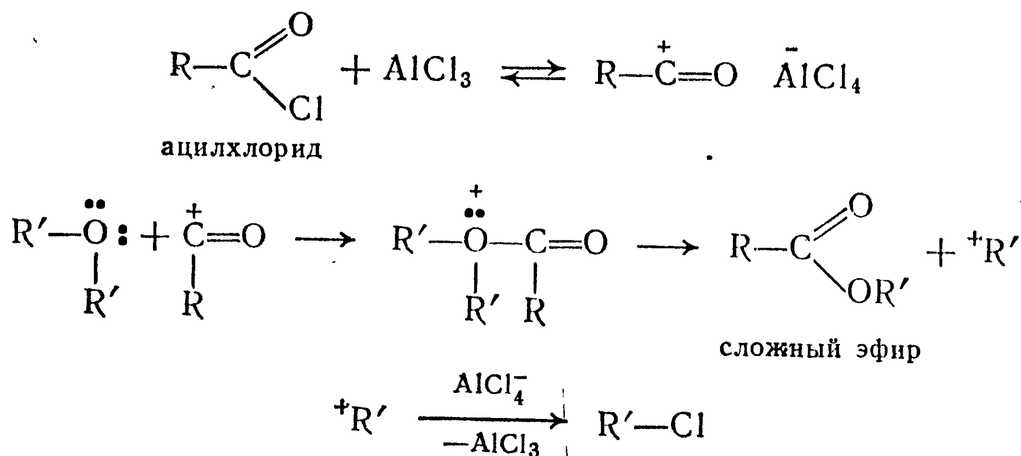
Такой процесс расщепления простых эфиров используется в *методе количественного определения метокси- или этоксигрупп по Цейзелю.* Для этого алкоксиалкан или алкоксиарен нагревают с концентрированной иодистоводородной кислотой до 100 °С, образующийся иодметан или иодэтан отгоняют в раствор нитрата серебра в этаноле, а возникающий

в результате гидролиза иодалкана и выпадающий в осадок иодид серебра определяют гравиметрически.

Эфиры енолов при действии кислот очень легко гидролизуются соответственно до альдегидов или кетонов, например:

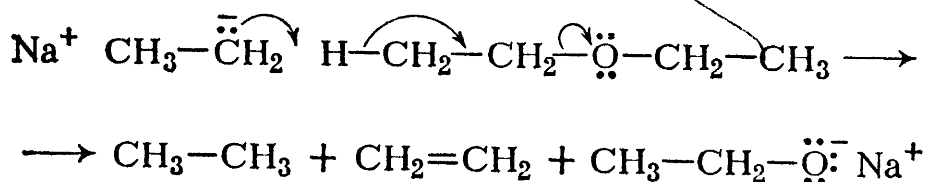


При действии ацилгалогенидов или ангидридов карбоновых кислот в присутствии хлорида цинка или хлорида алюминия простые эфиры также расщепляются, например:

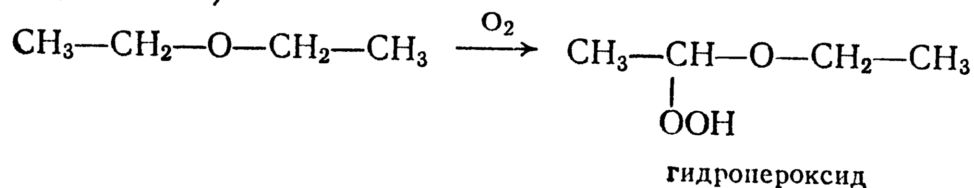


При взаимодействии с ацилангидридом образуются соответственно две молекулы сложного эфира карбоновой кислоты.

Многие простые эфиры могут реагировать с натрийалкилами. Поскольку алканы являются очень слабыми кислотами, то сопряженные им основания благодаря очень высокой основности способны отрывать от простых эфиров протон. Для примера приведем реакцию этилнатрия с диэтиловым эфиром:



(3). *Автоокисление.* При долгом стоянии на воздухе эфиры образуют гидропероксиды и пероксиды. Так, из диэтилового эфира вначале образуется гидропероксид, переходящий далее в полимерный «эфирпероксид» (Рихе, 1937 г.).



Пероксидные соединения, получающиеся из простых эфиров, представляют собой малолетучие, маслянистые, легко взрывающиеся жидкости с острым запахом, накапливающиеся в неперегоняющемся остатке при перегонке эфиров. Поэтому перед использованием эфиров необходимо делать пробу на наличие в них пероксидных соединений, добавляя сульфат титана(IV) или соли железа(II) и роданид-ион. Пероксидные соединения разрушают (за счет восстановления) при обработке эфиров натрием, солями железа(II) или марганца(II).

Определение простых эфиров

Как уже говорилось, простые эфиры являются химически индиферентными соединениями. Их определение может быть основано на способности растворяться в концентрированных минеральных кислотах.

Для идентификации их можно расщеплять с помощью иодисто- или бромистоводородной кислот, а образующиеся при этом галогеналканы переводить в S-алкилизотиурониевые соли. В случае симметричных диалкиловых эфиров их можно обрабатывать также 3,5-динитробензоилхлоридом в присутствии хлорида цинка, расщепляя таким образом простую эфирную связь и получая 3,5-динитробензоат соответствующего спирта.

В ИК-спектре диалкиловых эфиров наблюдаются типичные полосы поглощения в области 1060—1150 $см^{-1}$, тогда как для спектров алкилариловых эфиров характерно поглощение в области 1230—1270 $см^{-1}$, что позволяет четко различать эти две группы соединений.

В спектрах ПМР метоксиалканов наблюдаются синглеты с δ 3,2—3,4 $млн^{-1}$, тогда как для метоксиаренов типичны синглеты в области δ 3,7 $млн^{-1}$.

В масс-спектрах диалкиловых эфиров присутствуют лишь слабые пики молекулярных ионов; при их распаде возникают характерные фрагменты типа $R—CH{=}\overset{+}{O}H$ (МЧ = 31, 45, 59 ...). В масс-спектрах алкилариловых или диариловых эфиров интенсивность молекулярных пиков значительно выше.

Важнейшие простые эфиры

Диэтиловый эфир, называемый часто просто эфиром, впервые был получен в 16 веке Валерием Кордусом из этанола и серной кислоты. Этот способ до сих пор используют как в лаборатории, так и в промышленности. Наряду с этим пригодна также каталитическая дегидратация спирта над фосфатом алюминия. Кроме того, эфир является побочным продуктом производства этанола из этилена.

Диэтиловый эфир представляет собой бесцветную жидкость приятного, немного сладковатого запаха. Его растворимость в воде при 20 °С составляет 6,6%, со спиртом он смешивается во всех отношениях. Эфир имеет очень низкую температуру вспышки, с воздухом образует взрывчатые смеси. Поэтому при его использовании в качестве растворителя (например, при проведении реакции Гриньяра или экстракции эфиром) следует соблюдать большую осторожность. Следует также всегда помнить об опасности образования пероксидных соединений в эфире.

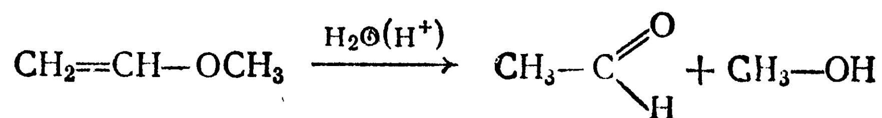
Продолжительное вдыхание паров эфира приводит к потере сознания. Поэтому Лонг (1842 г.) использовал его для анестезии при хирургических операциях. Однако первая публикация об этом была сделана только в 1846 г. Мортоном и Джексоном. Смесь диэтилового эфира и этанола в соотношении 1 : 3 под названием капель Гоффмана используется для приведения в чувство при обмороках.

Метилвиниловый эфир (метоксиэтилен, т. кип. 5,5 °С) получают из ацетилена и метанола при температуре 160—200 °С под давлением в присутствии гидроксида калия:



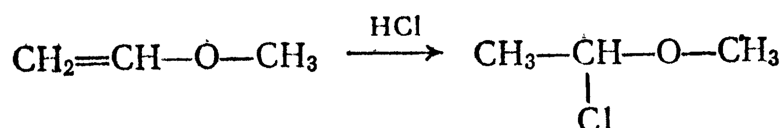
$$CH_3OH + HC{\equiv}CH \xrightarrow{(KOH),\ \Delta} H_2C{=}CH—OCH_3$$

Этот эфир не изменяется при действии щелочей; в присутствии кислот, как и все виниловые эфиры, гидролизуется до метанола и ацетальдегида:



$$CH_2{=}CH—OCH_3 \xrightarrow{H_2O(H^+)} CH_3—C\begin{matrix}{=}O\\ —H\end{matrix} + CH_3—OH$$

Метилвиниловый эфир присоединяет хлористый водород с образованием 1-хлор-1-метоксиэтана, представляющего собой α-галогенэфир:



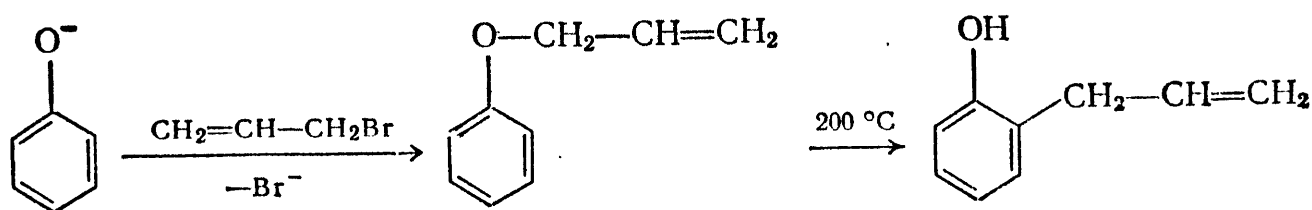
Метилвиниловый эфир легко полимеризуется в поливиниловый эфир.

Дивиниловый эфир синтезируется в две стадии из 2-хлорэтанола.

Упражнение 2.2.23. Как осуществить этот синтез?

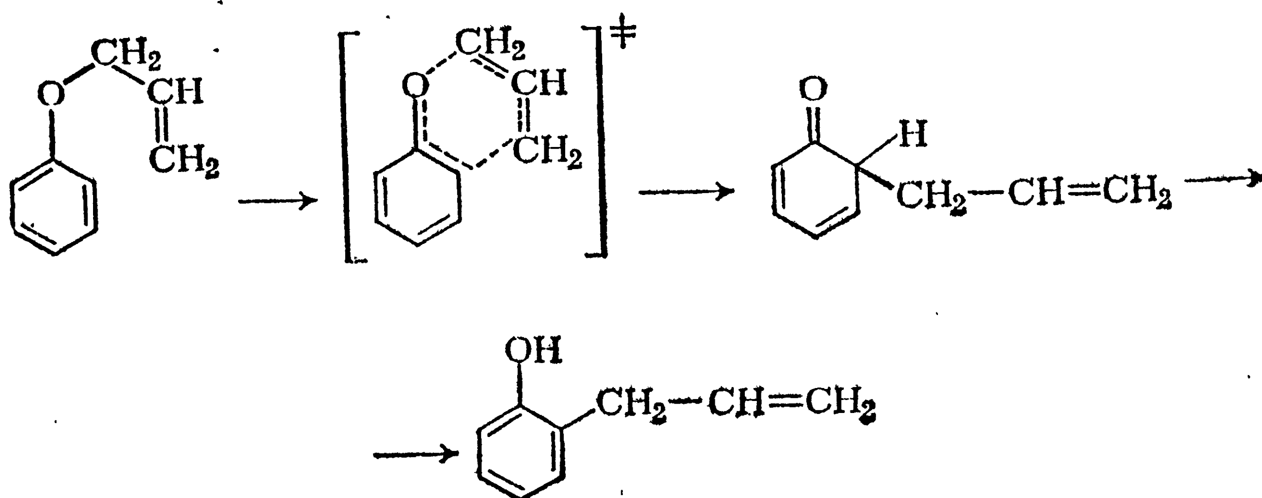
Анизол (метоксибензол) получают при взаимодействии фенолята натрия с диметилсульфатом или метиловым эфиром толуол-4-сульфокислоты. Он обладает приятным запахом и используется как растворитель.

Фенилаллиловый эфир получают по реакции Вильямсона из фенолята натрия и аллилбромида в полярных растворителях.



При 200 °С фенилаллиловый эфир перегруппировывается в 2-аллилфенол. Подобная *перегруппировка Кляйзена* (1912 г.) [2.2.15] наблюдается и в случае других арилаллиловых эфиров. Обычно аллильная группа мигрирует в *орто*-положение, но если оно занято, то получаются *п*-изомеры.

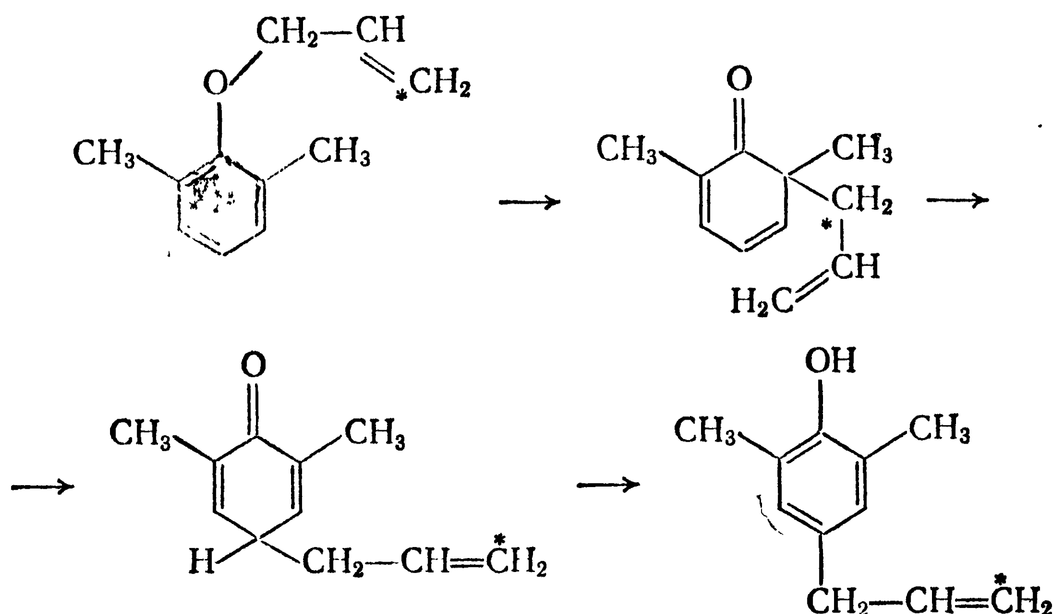
Перегруппировка Кляйзена представляет собой реакцию 1-го порядка с сильно отрицательной энтропией активации. С помощью перекрестных экспериментов удалось показать, что процесс протекает внутримолекулярно (Хурд, 1937 г.). Изменяя структуру (см. раздел 1.5.9.1), а также вводя изотопную метку (см. раздел 1.5.9.2), был доказан следующий механизм реакции:



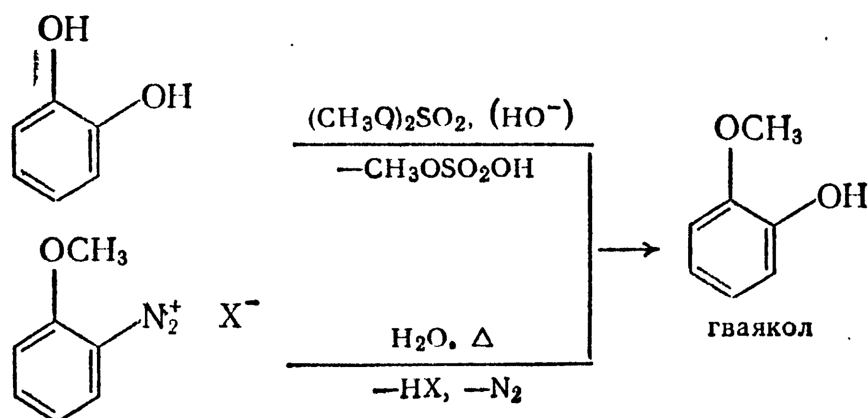
Таким образом, перегруппировка Кляйзена относится с сигматропным перегруппировкам, при которых одна из двух σ-связей, соединяющих π-системы, перемещается в новое положение (в приведенном выше примере эта связь помечена жирной чертой). Эта перегруппировка может рассматриваться также и как *гетероперегруппировка Коупа* [2.2.16].

При перегруппировке Кляйзена в *пара*-положение первоначально возникает система 6-аллилциклогексадиен-2,4-она, которую можно уло-

вить в виде аддукта Дильса — Альдера. В дальнейшем протекает повторная миграция аллильного радикала:



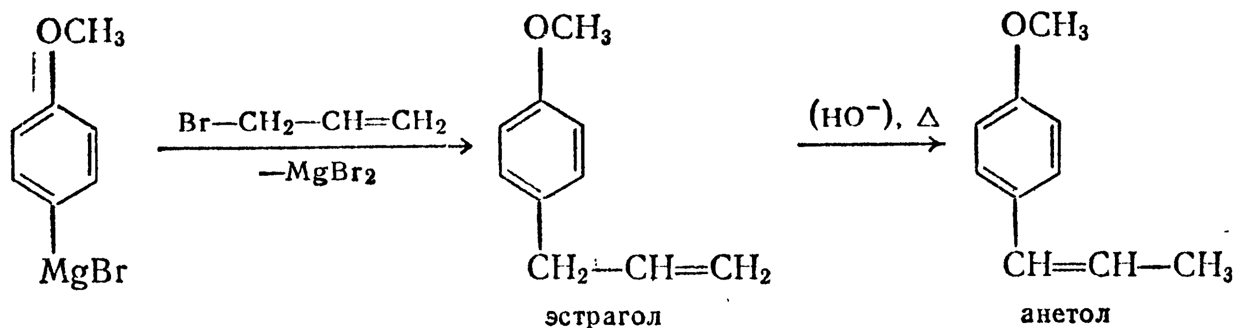
Гваякол (2-метоксифенол) первоначально был выделен из смолы гваяка (Унфердорбен, 1826 г.). Однако в большем количестве он содержится в буковом дегте и выделяется из него посредством фракционированной перегонки. При синтезе исходят из пирокатехина или из диазониевой соли *о*-анизидина:



Гваякол имеет характерный запах; с хлоридом железа(III) дает голубое окрашивание. Используется в медицине при катаре дыхательных путей.

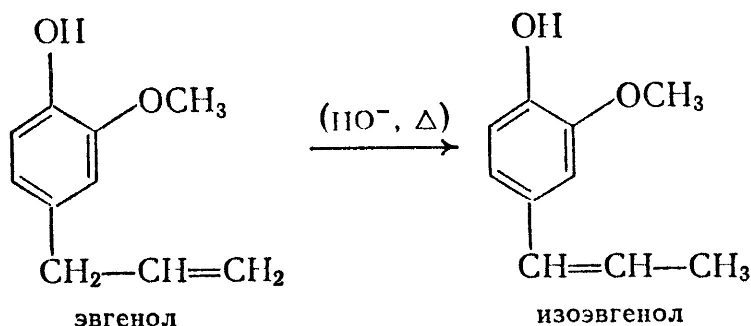
Вератрол (1,2-диметоксибензол) получен при деструкции вератровых алкалоидов. Его синтезируют из гваякола или из пирокатехина.

Анетол (4-метоксипропенилбензол, т. пл. 22—23 °С) содержится в анисовом масле, откуда и выделяется. Его синтезируют, исходя из 4-метоксифенилмагнийбромида и аллилбромида; образующийся первоначально *эстрагол* (*4-метоксиаллилбензол*) под действием щелочей перегруппировывается в анетол:

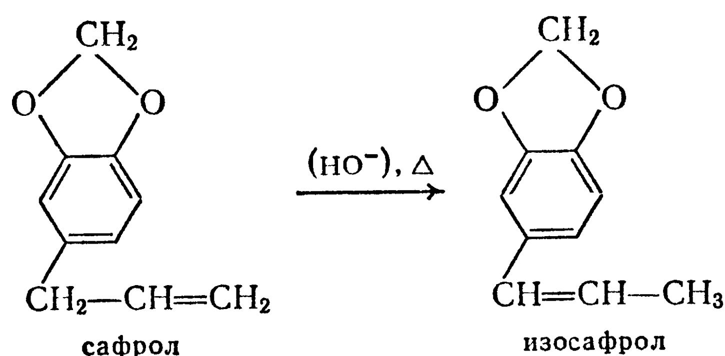


При такой перегруппировке происходит перемещение двойной связи C=C до сопряжения с бензоидной системой, что выгодно энергетически.

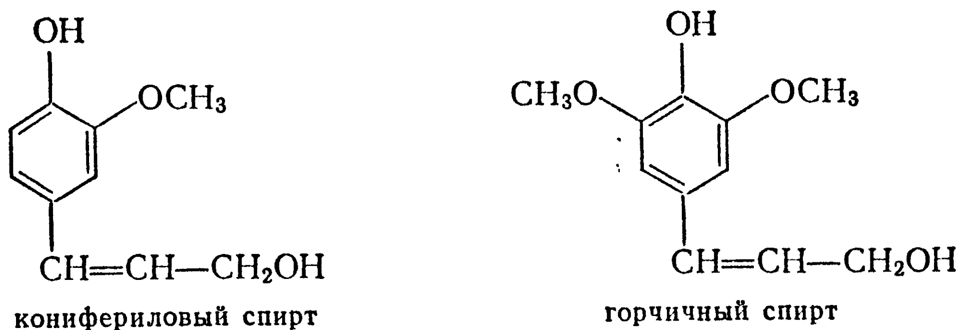
Эвгенол (4-аллил-2-метоксифенол) является основным компонентом гвоздичного масла. При нагревании со щелочью он подобно эстраголу перегруппировывается в изоэвгенол (4-пропенил-2-метоксифенол):



Сафрол (4-аллил-1,2-метилендиоксибензол, т. пл. 232 °C) найден в камфорном и сассафрассовом маслах. При действии щелочей превращается в *изосафрол* (*4-пропенил-1,2-метилендиоксибензол*):



Кониферилoвый и горчичный спирты. Кроме целлюлозы (см. раздел 3.1.3) и гемицеллюлозы в древесине содержится до 25—35 % лигнина (от лат. lignum — дерево). Лигнин представляет собой рассыпчатую, аморфную светло-желтую массу с молекулярной массой выше 10 000. Многочисленные исследования структуры и биосинтеза лигнина хвои [2.2.17] привели к выводу, что он представляет собой полимерный продукт дегидрирования кониферилового спирта. Этот спирт входит в состав глюкозида кониферина в камбии хвои. В образовании лигнинов лиственных деревьев принимает участие также горчичный спирт.

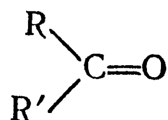


2.2.4. АЛЬДЕГИДЫ, КЕТОНЫ И ХИНОНЫ

Альдегиды, кетоны и хиноны содержат *карбонильную* или *оксогруппу* $>C=O$.

Альдегиды являются продуктами окисления первичных спиртов, их функциональная группа (*альдегидная или формильная*) $—C\begin{smallmatrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{smallmatrix}$, т. е. к альдегидам относятся соединения $H—C\begin{smallmatrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{smallmatrix}$ и $R—C\begin{smallmatrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{smallmatrix}$.

Кетоны получаются окислением вторичных спиртов и имеют общую формулу:



В кетонах карбонильная группа связана с двумя углеводородными остатками и в этом случае называется кетонной группой.

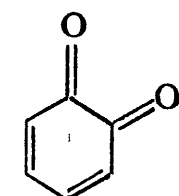
Принято альдегиды и кетоны объединять общим названием *карбонилсодержащие или карбонильные соединения.*

При окислении обоих спиртовых групп двухатомных спиртов получают диальдегиды, кетоальдегиды или дикетоны. Такие дикарбонильные соединения по сравнению с альдегидами и кетонами с одной карбонильной группой проявляют ряд особенностей, они будут рассмотрены в конце этого раздела.

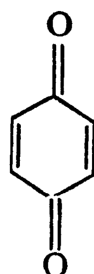
Замещение одного или нескольких атомов водорода в углеводородных остатках, связанных с карбонильной группой, на атом галогена приводит к *галогенкарбонильным соединениям.* Аналогичными продуктами замещения являются также *оксикарбонильные соединения,* проявляющие как типичные реакции спиртов или соответственно фенолов, так и свойства альдегидов или кетонов. Кроме того, они обладают и некоторыми особыми свойствами, связанными с взаимным влиянием этих функциональных групп.

В *тиокарбонильных соединениях* атом кислорода карбонильной группы заменен на атом серы.

Хиноны — продукты окисления определенных двухатомных фенолов — представляют собой группу ненасыщенных циклических кетонов, в которых группа C=O сопряжена с двойной связью C=C. Они могут содержать 1,2- или *о*-хиноидную, или же 1,4- или *п*-хиноидную группировку. 1,3-Хиноны не существуют.



1,2- или *о*-хиноидная система



1,4- или *п*-хиноидная система

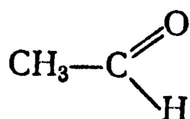
Соединения, относящиеся к классу хинонов, также имеют особые свойства и поэтому будут рассмотрены отдельно.

Формально кетены (см. раздел 2.2.5.2, кетены) также следовало бы рассматривать как карбонильные соединения. Однако, благодаря их связи с карбоновыми кислотами, эти соединения причисляют к производным карбоновых кислот.

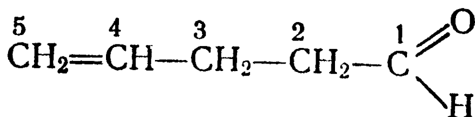
2.2.4.1. АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ (КАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ)

Номенклатура альдегидов и кетонов

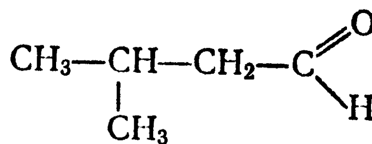
По правилам IUPAC названия *альдегидов* строят из названий соответствующих углеводородов и окончания *«-аль»*. Положение кратных связей, боковых цепей или заместителей указывается цифрами, причем нумерация начинается от альдегидного атома углерода:



этаналь

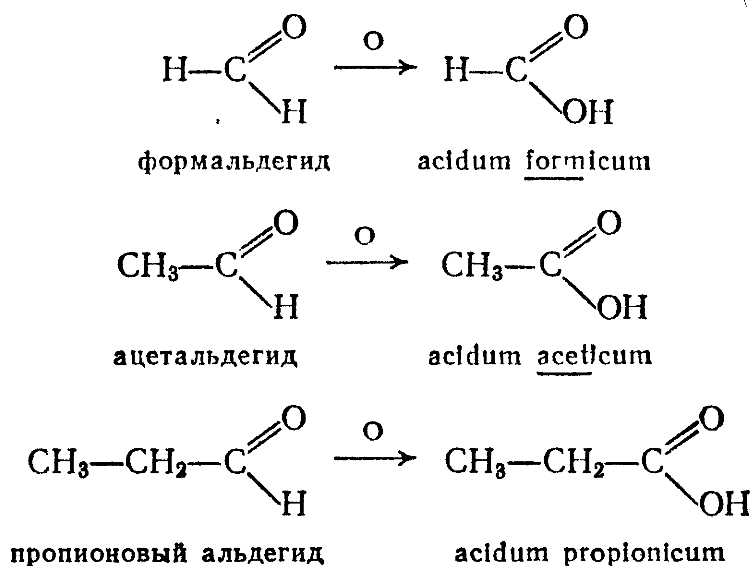


пентен-4-аль

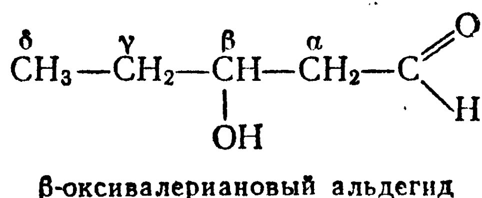


3-метилбутаналь

Однако в отношении соединений этого класса номенклатура IUPAC еще полностью не укоренилась. Часто используют и старые названия, произведенные от латинских названий кислот, получаемых при окислении соответствующих альдегидов, например:



В подобных названиях алифатических альдегидов положение боковой цепи или заместителя указывается греческой буквой. При этом α-атомом является соседний с карбонильной группой атом углерода, например:

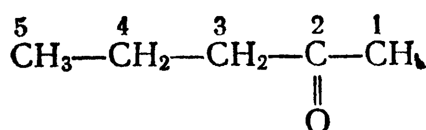


β-оксивалериановый альдегид

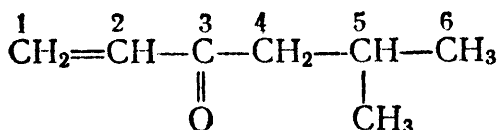
Некоторые альдегиды имеют также и тривиальные названия (см. табл. 2.2.6).

Названия кетонов строят из названий исходного углеводорода и окончания *«-он»*.

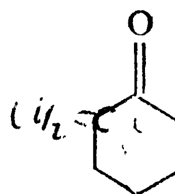
При необходимости цифрой указывается номер атома углерода карбонильной группы, причем он должен быть по возможности наименьшим, например:



пентанон-2

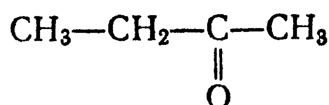


5-метилгексен-1-он-3

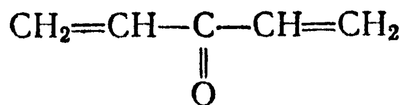


циклогексанон

Используется также и такой способ наименования, при котором в порядке возрастания величины называют оба углеводородных радикала, связанных с карбонильной группой, и добавляют слово *-кетон*:

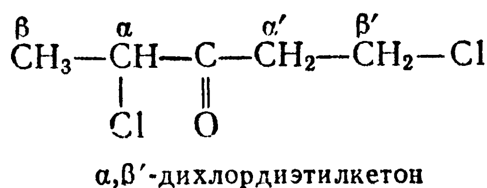


метилэтилкетон
(бутанон-2)



дивинилкетон
(пентадиен-1,4-он-3)

В ряду алифатических соединений для обозначения атомов углерода также используют буквы греческого алфавита, например:



α,β′-дихлордиэтилкетон

Многие кетоны имеют также и тривиальные названия (см. табл. 2.2.7). Если в би- или полифункциональных соединениях карбонильная группа отмечается в префиксе, то альдегидная группа обозначается как *оксо-* или *формил-*, а кетонная — *оксо-* или *кето-*.

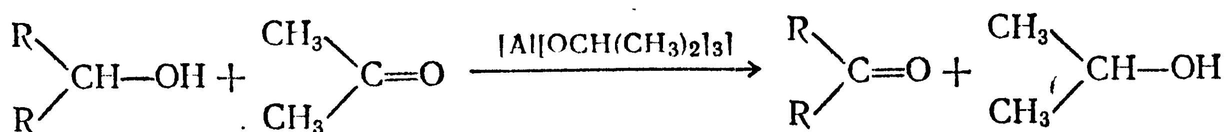
Физические свойства альдегидов и кетонов

За исключением газообразного формальдегида, низшие альдегиды и кетоны представляют собой подвижные жидкости. Их летучесть падает с увеличением молекулярной массы. Температуры кипения альдегидов и кетонов (табл. 2.2.6 и 2.2.7) ниже температур кипения соответствующих им спиртов, так как карбонильные соединения сами по себе не образуют водородных связей. Правда, их температуры кипения выше таковых для углеводородов со сходной молекулярной массой, поскольку между молекулами альдегидов и кетонов существует диполь-дипольное взаимодействие. Дипольный момент карбонильной группы равен 2,7 D.

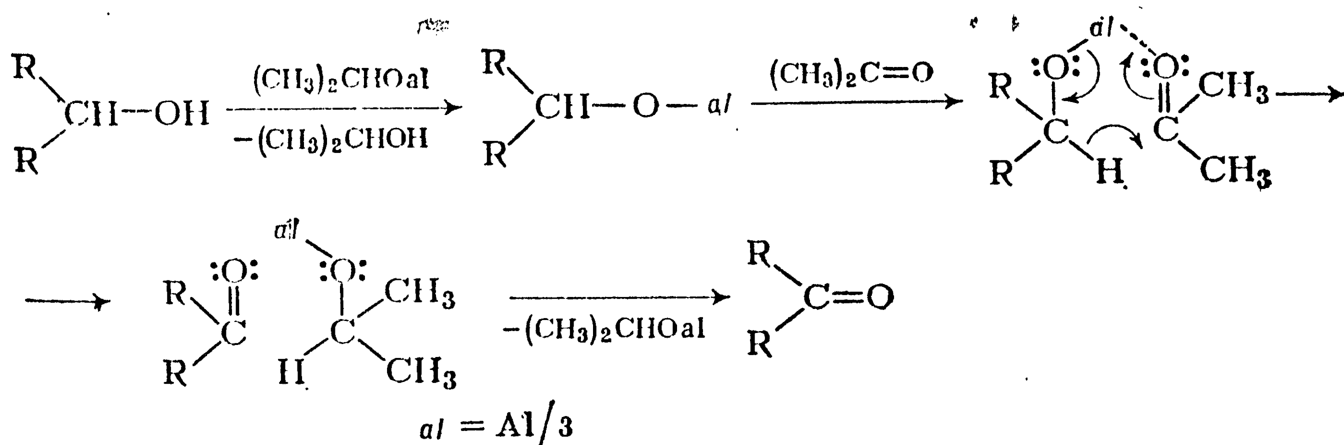
Получение альдегидов и кетонов

Поскольку как альдегиды, так и кетоны содержат карбонильную группу, то многие методы их получения сходны. Наряду с этим существует ряд особых способов, пригодных для синтеза только альдегидов или только кетонов.

(1). *Окисление или дегидрирование первичных или вторичных спиртов* [см. раздел 2.2.2, реакции спиртов, реакция (2)]. Кроме уже упоминавшихся способов имеет значение метод *окисления по Оппенауэру* (1937 г.). Оно представляет собой процесс, обратный реакции восстановления по Мейервейну — Пондорфу — Верлею [см. ниже: реакции альдегидов и кетонов, реакция (11)], и применяется в основном для получения кетонов из вторичных спиртов. Последние вводят в реакцию с ацетоном в присутствии изопропилата или *трет*-бутилата алюминия, например:



Вначале образуется алкоголят алюминия вторичного спирта, дающий комплекс с ацетоном. Внутри последнего происходит перенос гидрид-иона от алкоксидного остатка на карбонильную группу:



Первичные спирты окисляются в альдегиды в том случае, если вместо ацетона в качестве акцептора гидрид-иона используют 1,4-бензохинон (*п*-хинон). В условиях реакции Оппенауэра двойные связи C=C не затрагиваются, что позволяет получать непредельные альдегиды и кетоны.

(2). *Расщепление гликолей* (*1,2-диолов*) (см. раздел 2.1.3.1).

(3). *Озонолиз алкенов* (см. раздел 2.1.3.1).

ТАБЛИЦА 2.2.6. **Физические свойства некоторых альдегидов**

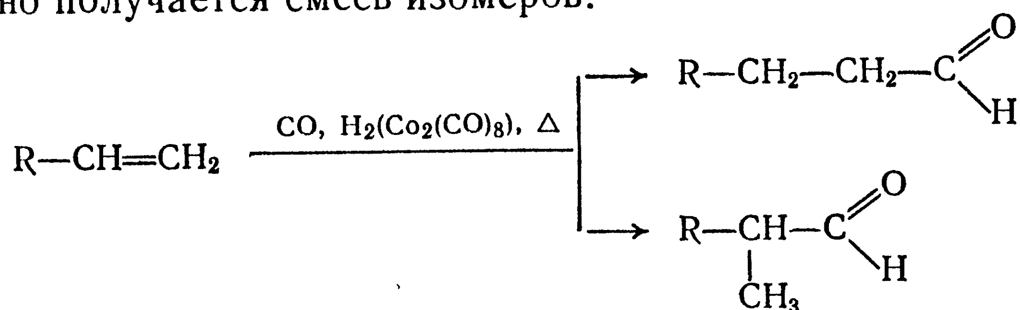
Название	Структурная формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Формальдегид (метаналь)	H—CHO	—92,0	—21,0
Ацетальдегид (этаналь)	CH_3—CHO	—123,5	20,8
Пропионовый альдегид (пропаналь)	CH_3—CH_2—CHO	—81,0	48,8
н-Масляный альдегид (бутаналь)	CH_3—CH_2—CH_2—CHO	—99,0	74,7
Изомасляный альдегид (2-метилпропаналь)	CH_3—CH(CH_3)—CHO	—66	61
Акролеин (пропеналь)	CH_2=CH—CHO	—87,7	52,5
Пропаргиловый альдегид (пропиналь)	CH≡C—CHO		60
Кротоновый альдегид (бутен-2-аль)	CH_3—CH=CH—CHO	—74	104
Бензальдегид	C_6H_5—CHO	—56	179,5
Фенилуксусный альдегид (2-фенилэтаналь)	C_6H_5—CH_2—CHO	—10,0	194,0
Коричный альдегид (3-фенилпропеналь)	C_6H_5—CH=CH—CHO		252

ТАБЛИЦА 2.2.7. **Физические свойства некоторых кетонов**

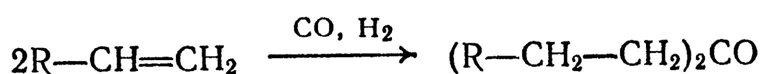
Название	Структурная формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Ацетон (диметилкетон, пропанон)	CH_3—CO—CH_3	—95,0	56,1
Метилэтилкетон (бутанон-2)	CH_3—CO—CH_2—CH_3	—86,4	79,6
Диэтилкетон (пентанон-3)	CH_3—CH_2—CO—CH_2—CH_3	—42,0	101,7
Пинаколин (3,3-диметилбутанон-2)	CH_3—C(CH_3)$_2$—CO—CH_3	—52,5	106,2
Метилвинилкетон (бутен-3-он)	CH_3—CO—CH=CH_2		79,1
Циклопентанон	(цикло-C_5H_8)=O	—51,3	130,6
Циклогексанон	(цикло-C_6H_{10})=O	—31,2	156,7
Циклогептанон	(цикло-C_7H_{12})=O		179,0
Ацетофенон (метилфенилкетон)	C_6H_5—CO—CH_3	19,6	202,3
Бензофенон (дифенилкетон)	C_6H_5—CO—C_6H_5	49 *	305,4

* Стабильная модификация.

(4). *Оксосинтез* (*гидроформилирование,* Ройлен, 1938 г.) [2.2.18]. При температурах от 30 до 200 °C и давлении 100—400 кгс/см² ($\approx 1 \cdot 10^7$ до $4 \cdot 10^7$ Па) в присутствии дикобальтоктакарбонила олефины присоединяют водород и монооксид углерода с образованием альдегидов. Обычно получается смесь изомеров:

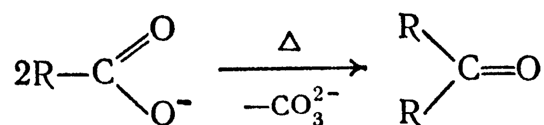


В определенных условиях могут получаться также и кетоны, например:

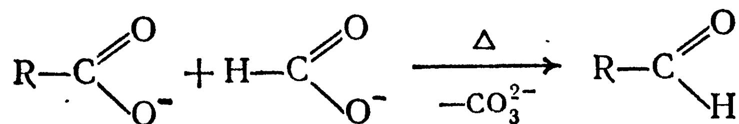


(5). *Гидратация ацетиленов* (см. раздел 2.1.4).

(6). *Пиролиз солей карбоновых кислот* (Пириа, 1856 г.). При нагревании кальциевых, бариевых или ториевых солей карбоновых кислот до ≈ 300 °C образуются кетоны:

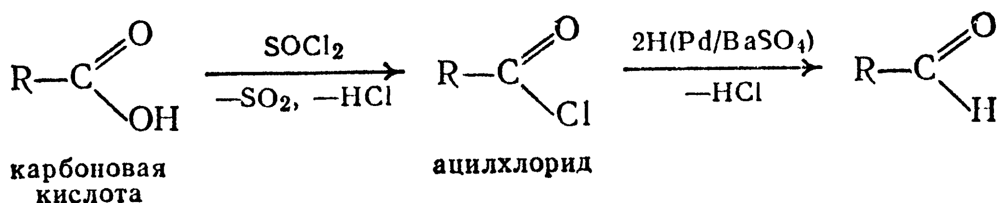


Смеси таких солей с формиатами (солями муравьиной кислоты) дают альдегиды:

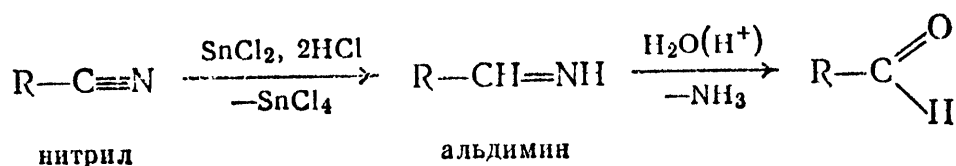


В промышленности исходят из самих карбоновых кислот, пары которых при 300 °C пропускают над оксидным марганцевым(II) (для альдегидов) или оксидными кадмиевыми(II) или ториевыми(IV) катализаторами (для кетонов). О синтезе циклоалканонов, исходя из солей дикарбоновых кислот, см. раздел 2.1.2.

(7). *Восстановление по Розенмунду* (1918 г.). Получение альдегидов прямым восстановлением карбоновых кислот затруднительно, так как обычно процесс не останавливается на стадии образования альдегида и идет дальше. По Розенмунду альдегиды получают гидрированием ацихлоридов над палладием, нанесенным на сульфат бария. В целом ряде случаев катализатор дезактивируют добавками хинолина с серой или тиомочевиной для предотвращения восстановления двойной связи C=O:

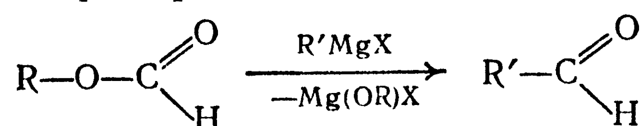


(8). *Восстановление по Стефену* (1925 г.). При восстановлении нитрилов хлоридом олова(II) в соляной кислоте также получаются альдегиды. Промежуточно при этом образуются альдимины, частично выкристаллизовывающиеся в виде гексахлорстаннатов(IV):

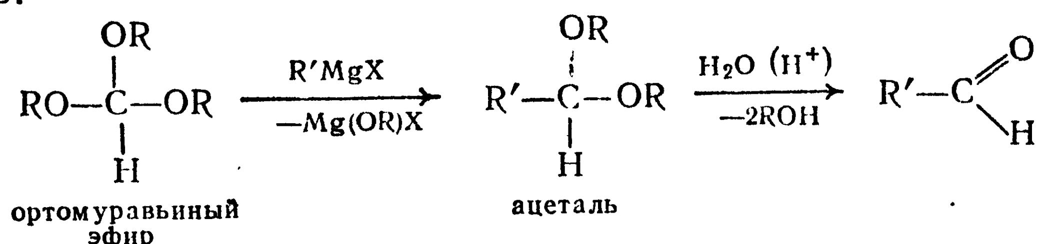


В качестве восстановителя все чаще используют также алюмогидрид лития. Это соединение, однако, не следует брать в избытке, поскольку тогда альдимин будет восстанавливаться далее до амина.

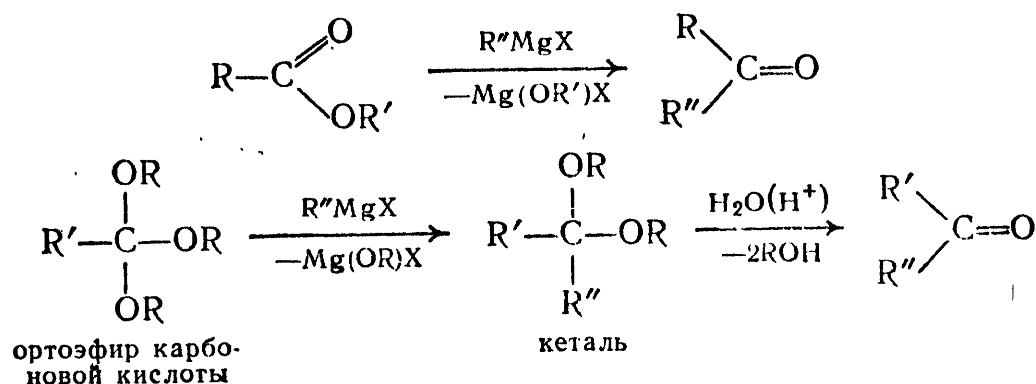
(9). *Взаимодействие сложных эфиров с реактивом Гриньяра.* Реакция эфиров муравьиной кислоты с алкил- или арилмагнийгалогенидами дает альдегиды, например:



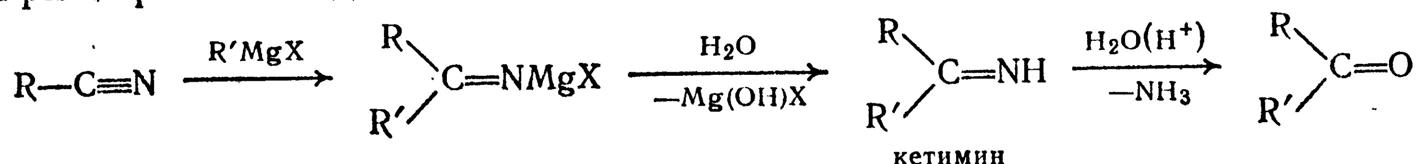
Следует избегать избытка реактива Гриньяра; в противном случае образуются вторичные спирты. Поэтому на практике раствор магнийорганического соединения прибавляют по каплям к эфиру муравьиной кислоты. Для этих же целей можно использовать и ортоэфиры муравьиной кислоты; в таком случае получаются ацетали [см. ниже, реакции альдегидов и кетонов, реакция (1)], которые далее гидролизуются до альдегидов:



Из эфиров других кислот, в частности и ортоэфиров, получаются кетоны, в последнем случае промежуточно образуются кетали [см. ниже, реакции альдегидов и кетонов, реакция (1)]:



Синильная кислота или нитрилы при взаимодействии с реактивом Гриньяра также дают альдегиды или соответственно кетоны, например:

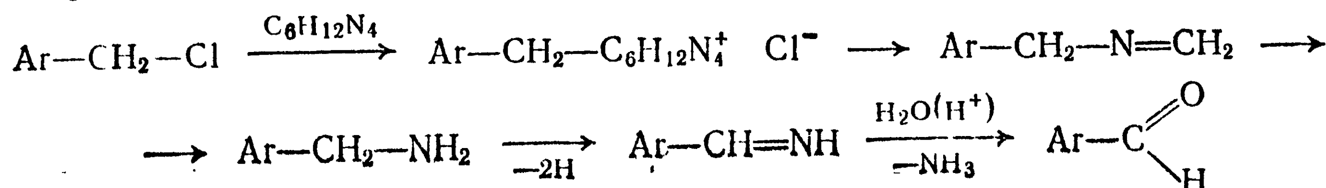


(10). *Взаимодействие ацилхлоридов с алкилкадмиевыми соединениями* (см. раздел 2.2.19.4).

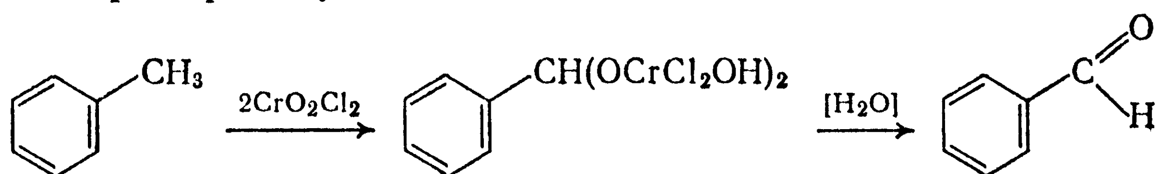
(11). *Кетонное расщепление эфиров* β-кетокислот (см. раздел 2.2.5.6).

(12). *Конденсация Дикмана сложных эфиров дикарбоновых кислот* (см. раздел 2.1.3).

(13). *Реакция Сомле* (1913 г.). Хлорметиларены реагируют в водноэтанольном растворе с уротропином [гексаметилентетрамином, см. раздел 2.2.4.1, важнейшие альдегиды и кетоны, формальдегид, реакции] с образованием альдегидов:

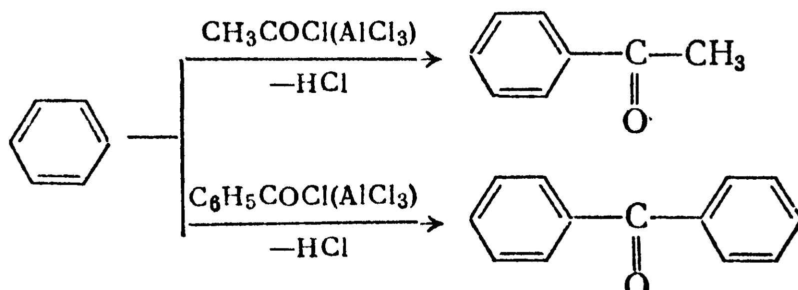


(14). *Реакция Этара* (1877 г.). При обработке алкиларенов хромилхлоридом в четыреххлористом углероде образуются альдегиды или кетоны. Например, толуол окисляется до бензальдегида:

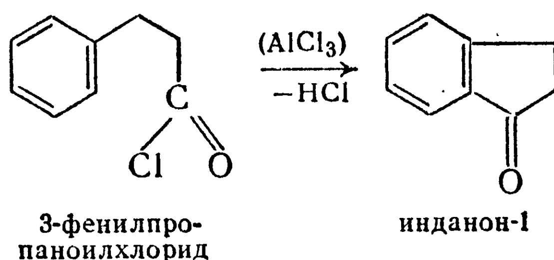


Метиларены можно также окислять действием оксида хрома(VI) в уксусном ангидриде.

(15). *Ацилирование по Фриделю — Крафтсу* (1877 г.). При взаимодействии аренов с ацилгалогенидами в присутствии кислот Льюиса, таких как хлорид алюминия, получают кетоны, например:

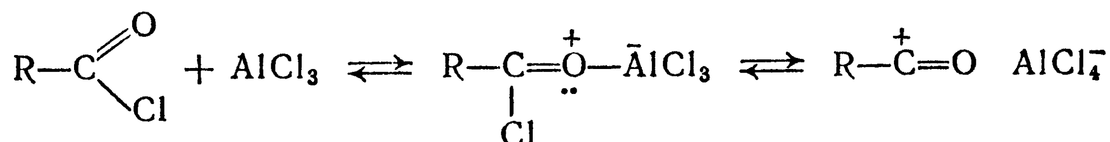


Ацилирование может быть и внутримолекулярным. В качестве примера приведем синтез инданона-1:

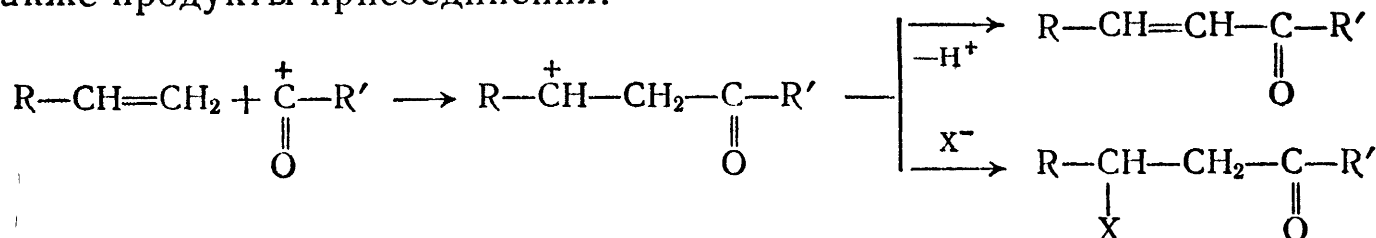


Вместо ацилгалогенидов используются также сами кислоты или их ангидриды (синтез Хеворта, см. раздел 2.1.5.2). В противоположность алкилированию по Фриделю — Крафтсу, при котором берутся лишь каталитические количества катализатора, при проведении ацилирования по Фриделю — Крафтсу необходимо брать более чем стехиометрические количества катализатора. Это связано с тем, что как ацилирующий агент, так и продукт реакции образуют с катализатором комплекс в соотношении 1:1.

Ацилирование аренов по Фриделю — Крафтсу относится к S_E-реакциям. В зависимости от условий реагентом является либо комплекс состава 1 : 1, либо ацил-катион:



В аналогичных условиях ацилируются циклоалканы и олефины. В последнем случае наряду с продуктами ацилирования получаются также продукты присоединения:



Родственными ацилированию по Фриделю — Крафтсу являются следующие реакции, при которых бензоидный атом водорода замещается на альдегидную группу (*формилирование*).

(16). *Реакция Гаттермана — Коха* (1887 г.). Арены формилируют смесью моноксида углерода и хлористого водорода в присутствии хлорида алюминия и хлорида меди(I). В противоположность существовавшим ранее представлениям этот синтез альдегидов протекает не через промежуточное образование нестабильного при комнатной температуре формилхлорида, а с участием ацилиевого комплекса, образующегося непосредственно из реагентов:

$$CO + HCl + AlCl_3 \longrightarrow H{-}\overset{+}{C}{=}O\ \overline{Al}Cl_4 \xrightarrow[-HCl,\ -AlCl_3]{ArH} Ar{-}C\begin{smallmatrix}{=}O\\ \diagdown H\end{smallmatrix}$$

Роль хлорида меди(I) состоит в первоначальном образовании комплекса с моноксидом углерода, что повышает стационарную концентрацию последнего.

Фенолы и их простые эфиры, а также нитробензол и другие соединения с сильными электроноакцепторными заместителями не вступают в эту реакцию.

(17). *Реакция Гаттермана* (1906 г.). По этому способу формилирования арены вводят во взаимодействие с синильной кислотой и хлористым водородом. Катализатором служит хлорид алюминия. В реакцию Гаттермана вступают фенол и его простые эфиры, но не вступают нитробензол и ароматические амины.

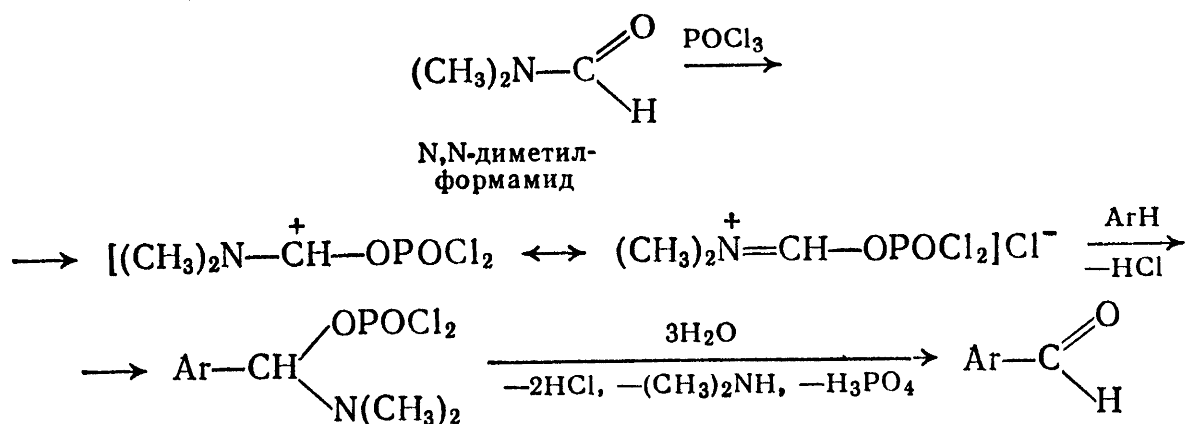
$$ArH + HCN + HCl \xrightarrow{(AlCl_3)} Ar{-}C\begin{smallmatrix}{=}\overset{+}{N}H_2\\ \diagdown H\end{smallmatrix}\ Cl^- \xrightarrow[-NH_4Cl]{H_2O(H^+)} Ar{-}C\begin{smallmatrix}{=}O\\ \diagdown H\end{smallmatrix}$$

Вполне возможно, что в данном случае формилирующим агентом является соединение:

$$[H\overset{+}{C}{=}\ddot{N}H \longleftrightarrow HC{\equiv}\overset{+}{N}H]\ AlCl_4^-$$

Использования ядовитой синильной кислоты можно избежать, если по Адамсу (1923 г.) в реакцию вводить цианид цинка и хлористый водород.

(18). *Реакция Вильсмейера — Хаака* (1927 г.). Реакционноспособные и прежде всего многоядерные арены, а также фенолы и их простые эфиры формилируются с образованием альдегидов под действием N,N-дизамещенных формамидов, например N-метилформанилида или N,N-диметилформамида и оксихлорида фосфора:



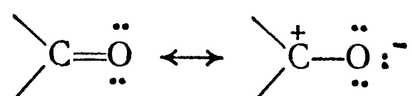
Промежуточно образующийся комплекс формамида и оксихлорида фосфора в случае N-метилформанилида может быть выделен в свободном виде.

Реакции альдегидов и кетонов [2.2.19]

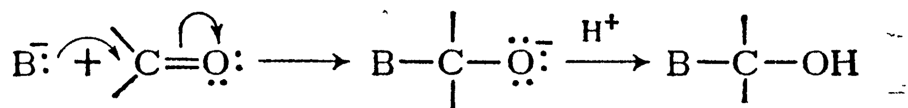
Вследствие различной электроотрицательности углерода и кислорода двойная связь C=O имеет полярный характер:

$$\diagdown\overset{\delta+}{C}{=}\overset{\delta-}{\ddot{\underset{..}{O}}}$$

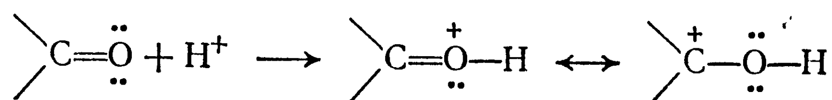
При этом π-связь поляризована сильнее, чем σ-связь; это можно изобразить следующим образом:



Таким образом, атом углерода несет частичный положительный заряд и может легко атаковываться нуклеофильными агентами. Получающийся аддукт стабилизуется, присоединяя на конечной стадии протон.

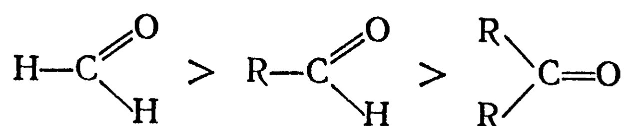


Карбонильные соединения являются *n*-ДПЭ: они проявляют основные свойства, благодаря чему протонируются кислотами:



При этом частичный положительный заряд на С-атоме возрастает, что приводит к ускорению реакций с нуклеофильными агентами.

Под влиянием индукционных эффектов и стерических препятствий реакционная способность карбонильных соединений по отношению к нуклеофилам падает в ряду:

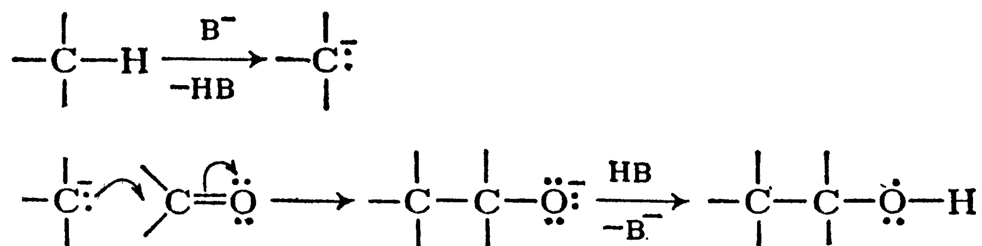


Упражнение 2.2.24. Какое влияние оказывают заместители с —*I*- и —*M*-эффектами на реакционную способность карбонильной группы по отношению к нуклеофильным агентам?

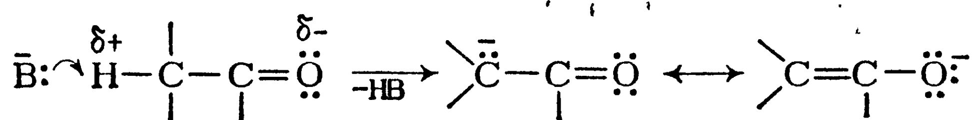
Реакции, основанные на полярности двойной связи C=O, подразделяются следующим образом:

— реакции с основаниями,
— реакции с C—H-кислотными соединениями,
— реакции гидридного переноса (реакции с криптооснованиями).

C—H-кислотные соединения предварительно образуют карбанионы, которые далее присоединяются к карбонильной группе:



В качестве C—H-кислот могут выступать и сами альдегиды и кетоны, поскольку карбонильная группа увеличивает кислотность атомов водорода, стоящих у α-углеродного атома. При этом увеличивается как кинетическая кислотность (увеличение полярности связи C—H благодаря —*I*-эффекту карбонильной группы), так и термодинамическая кислотность (мезомерная стабилизация образующегося карбаниона):



При гидридном переносе от соединений с общей структурой Z—H на карбонильную группу, гидрид-ионы не выступают в свободном виде.

Связь Z—H разрывается одновременно с разрывом связи C=O:

$$Z{-}H \; \rangle C{=}\ddot{O} \longrightarrow \left[\overset{\delta+}{Z}{-}{-}{-}H{-}{-}{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{=}{=}\overset{\delta-}{\ddot{O}} \right]^{\ddagger} \longrightarrow Z^{+} + H{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}{-}\ddot{O}{:}^{-}$$

Поэтому доноры гидрид-ионов иногда называют криптооснованиями (от греч. χρυπτός — скрытый).

Реакциями, обратными методам получения из первичных и вторичных спиртов, альдегиды и кетоны могут быть снова восстановлены до гидроксилсодержащих соединений [см. раздел 2.2.2, получение спиртов и фенолов, способ (4)] или даже далее до углеводородов. С другой стороны, альдегиды, но не кетоны, сами являются восстановителями, поскольку легко окисляются до карбоновых кислот.

(1). *Реакции с водой и спиртами.* При присоединении к альдегидам воды образуются *гидраты* (1,1-диолы):

$$R{-}C(=O)H \underset{-H_2O}{\overset{H_2O}{\rightleftharpoons}} R{-}CH(OH)_2$$

В большинстве случаев это равновесие сильно сдвинуто влево, в сторону исходных реагентов, так что выделить геминальные диоксисоединения невозможно (правило Эрленмейера, см. раздел 2.2.2). Тем не менее такие реакции, как олигомеризация формальдегида и ацетальдегида, протекают с участием гидратов. Соединения, у которых по соседству с карбонильной группой находится электроноакцепторный заместитель, образуют устойчивые гидраты. Примерами таких соединений служат хлораль (см. раздел 2.2.4.3), трикетоиндан (см. раздел 2.2.4.4) и аллоксан (см. раздел 2.3.4, производные пиримидина).

Присоединение к альдегидам спиртов приводит к *полуацеталям,* их образование катализируется кислотами и основаниями. В присутствии сильных кислот в результате дальнейшей реакции с новой молекулой спирта образуются *ацетали:*

$$R{-}C(=O)H \xrightarrow{R'OH(H^+)} \underset{\text{полуацеталь}}{R{-}CH(OR')(OH)} \xrightarrow[-H_2O]{R'OH(H^+)} \underset{\text{ацеталь}}{R{-}CH(OR')_2}$$

Получить кетали из кетонов, присоединяя к ним спирты, нельзя, поскольку равновесие сильно сдвинуто влево. Однако простейшие кетали можно получить при взаимодействии кетонов с ортоэфирами муравьиной кислоты (Хельферих, 1924 г.):

$$R_2C{=}O \xrightarrow[-HCOOR']{HC(OR')_3,\ (H^+)} \underset{\text{кеталь}}{R_2C(OR')_2}$$

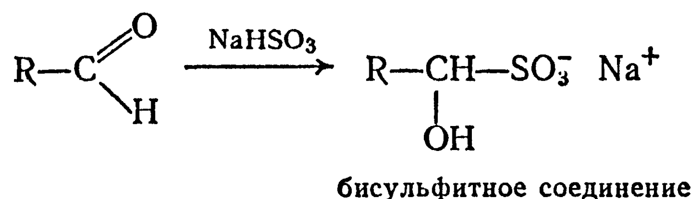
В кислой среде ацетали и кетали гидролизуются до альдегидов и кетонов. Однако по отношению к основаниям они стабильны и используются для защиты карбонильной группы.

(2). *Реакция с тиоспиртами.* При взаимодействии альдегидов и кетонов с тиоспиртами (меркаптанами) можно получить *меркаптали.* С этандитиолом-1,2 образуются циклические меркаптали (1,3-дитиоланы):

$$R_2C{=}O + \underset{\text{этандитиол-1,2}}{HS{-}CH_2{-}CH_2{-}SH} \xrightarrow[-H_2O]{(H^+)} \underset{\text{1,3-дитиолан}}{R_2C\langle S{-}CH_2{-}CH_2{-}S\rangle} \xrightarrow{H_2/\text{скелетный никель}} R_2CH_2$$

В присутствии скелетного никеля 1,3-дитиоланы подвергаются гидрогенолизу. Таким путем карбонильные соединения можно восстановить до углеводородов.

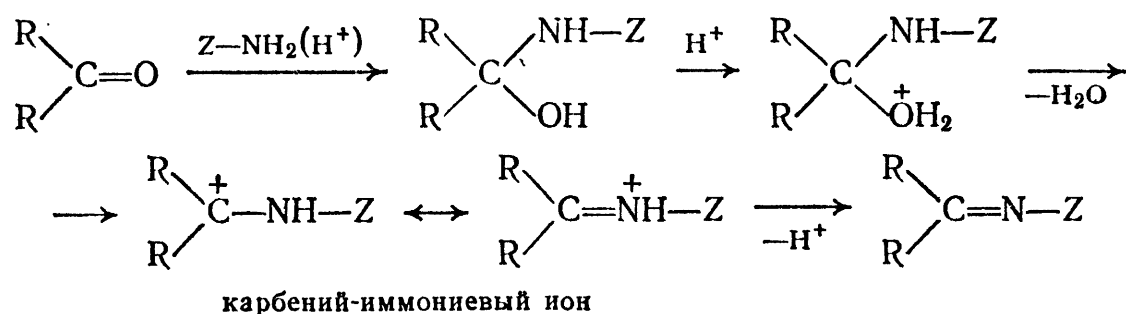
(3). *Образование бисульфитных соединений.* При обработке концентрированным водным раствором бисульфита натрия альдегиды и кетоны образуют соли оксисульфокислот, так называемые *бисульфитные соединения:*



бисульфитное соединение

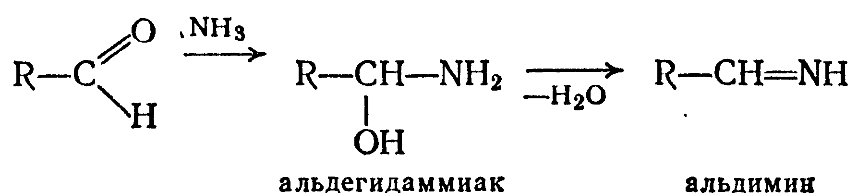
Бисульфитные соединения плохо растворимы и используются для отделения альдегидов и кетонов. Нагревание этих соединений с разбавленными кислотами или с водным раствором карбоната натрия приводит к регенерации карбонильных соединений.

(4). *Реакции с аминосоединениями.* Соединения структуры Z—NH_2 легко присоединяются к альдегидам и кетонам. Однако в большинстве случаев продукты присоединения неустойчивы и легко дегидратируются через промежуточные карбений-иммониевые ионы, например:



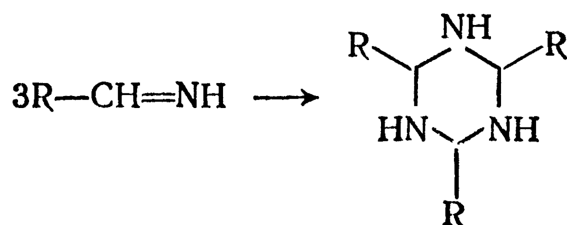
карбений-иммониевый ион

При взаимодействии альдегидов с аммиаком, протекающем через стадию малостабильных альдегидаммиаков, образуются *альдимины*:

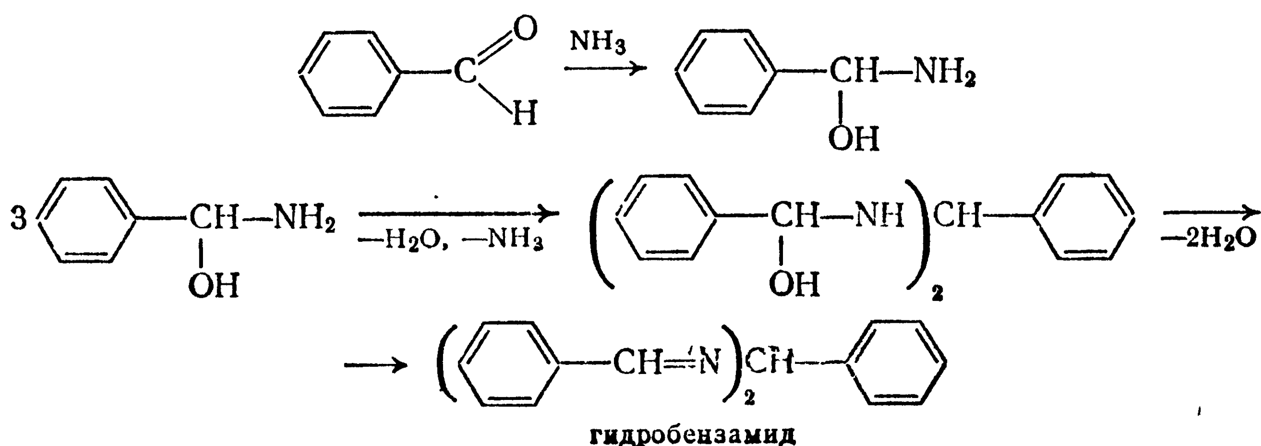


альдегидаммиак альдимин

Альдимины обычно тримеризуются в гексагидро-1,3,5-триазины:

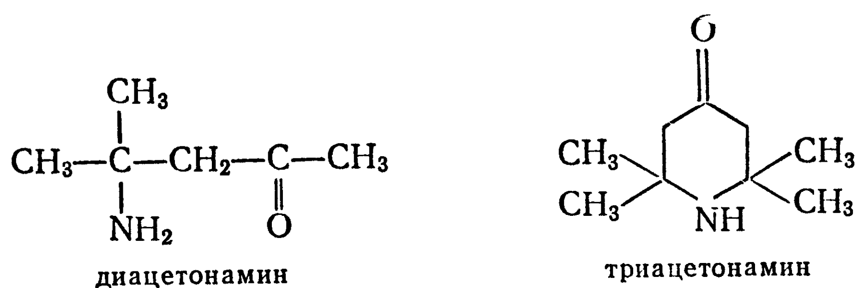


Реакция с формальдегидом протекает сложнее (см. ниже, важнейшие альдегиды, формальдегид). Бензальдегид также реагирует иначе, взаимодействие его с аммиаком приводит к гидробензамиду:

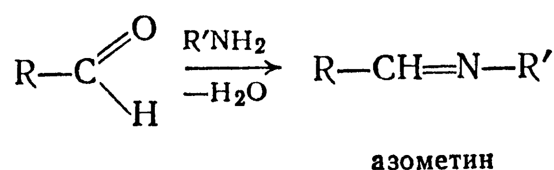


гидробензамид

В случае таких кетонов, как ацетон, аммиак вызывает альдольную реакцию [см. ниже, реакция (7)]. Образующиеся при этом димеры или тримеры далее реагируют с аммиаком с образованием диацетонамина (4-амино-4-метилпентанона-2) или триацетонамина (2,2,6,6-тетраметилпиперидон-4).

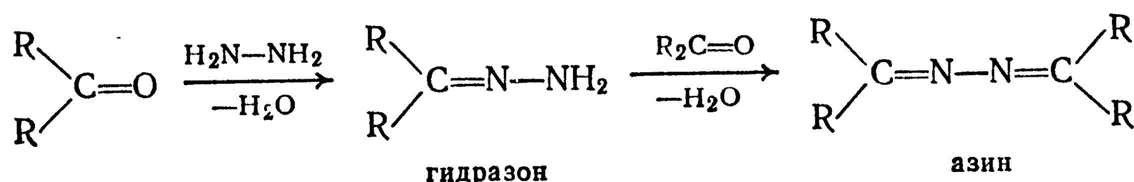


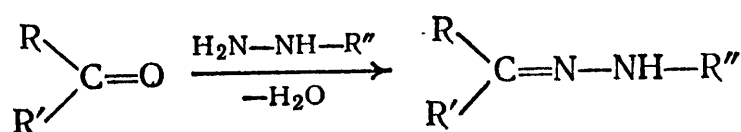
Первичные амины конденсируются с альдегидами в азометины (основания Шиффа):



В большинстве случаев азометины представляют собой кристаллические соединения и используются для выделения, очистки и идентификации альдегидов.

Большее значение для этой цели имеют *гидразоны, фенилгидразоны, 4-нитрофенилгидразоны* и *2,4-динитрофенилгидразоны,* образующиеся при взаимодействии альдегидов и кетонов с гидразином или соответствующим замещенным гидразином. При реакции с гидразином могут получаться также кристаллические *азины.*



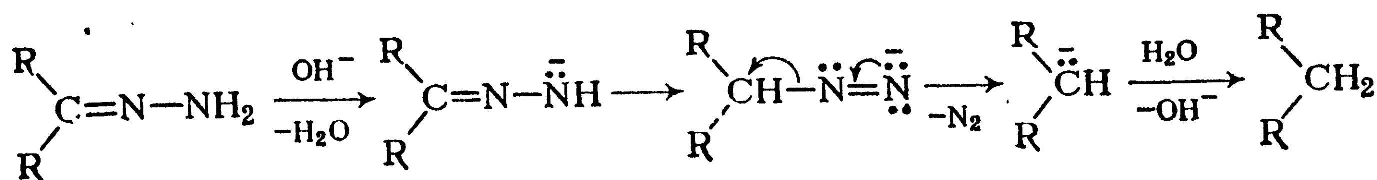


при R″ = $-C_6H_5$ фенилгидразон

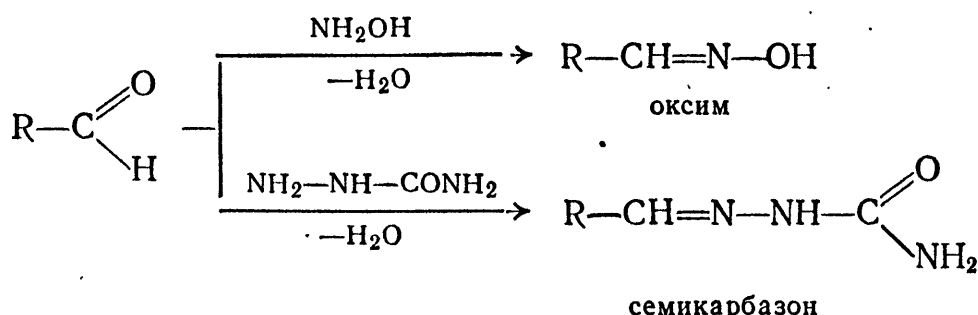
$-C_6H_4-NO_2$ 4-нитрофенилгидразон

$-C_6H_3(NO_2)_2$ 2,4-динитрофенилгидразон

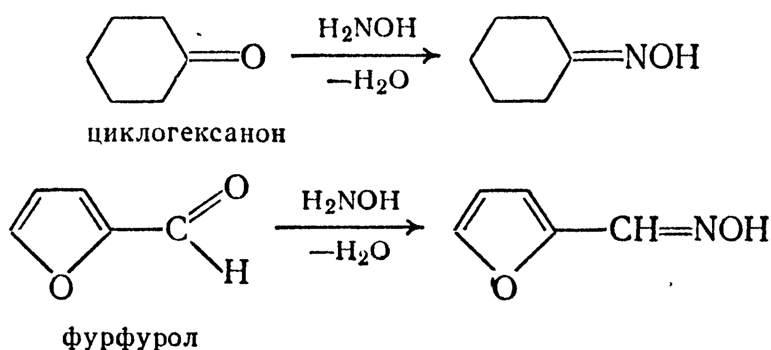
При нагревании с гидроксидом калия в триэтиленгликоле до ~200 °С или при действии *трет*-бутилата калия в диметилсульфоксиде гидразоны теряют азот и образуют углеводороды (*реакция Вольфа — Кижнера,* 1912 г.). Реакция, вероятно, протекает по следующему механизму:



Гидроксиламин, а также семикарбазид конденсируются с альдегидами и кетонами с образованием соответственно *оксимов* и *семикарбазонов*, также используемых для идентификации карбонильных соединений, например:

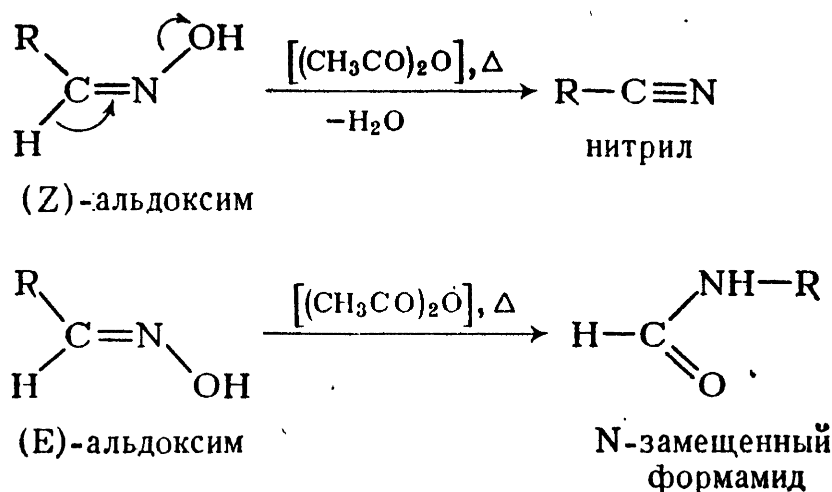


Упражнение 2.2.25. Раствор 0,1 моль циклогексанона и 0,1 моль фурфурола (фуран-2-альдегида, 2-формилфурана) в водном этаноле обрабатывают раствором 0,1 моль гидроксиламина. Через 5 мин выпадает осадок оксима циклогексанона. Через 24 ч осадок состоит из оксима фурфурола.



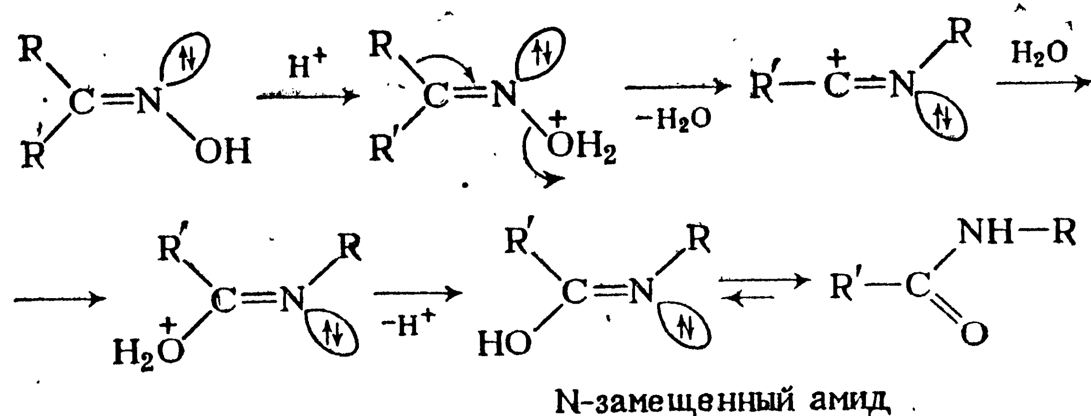
Какие выводы вы можете сделать из этих фактов? Исходите из того, что в данном случае имеет место конкурентная реакция.

Азометины, гидразоны, азины, оксимы и семикарбазоны более или менее легко могут быть гидролизованы обратно до исходных карбонильных соединений. Регенерация кетонов из 2,4-динитрофенилгидразонов легче всего осуществлять нагреванием с гидратом толуол-4-сульфокислоты в хлороформе [2.2.20]. Оксимы, кроме того, являются промежуточными продуктами в ряде синтезов. Например, (*Z*)-альдоксимы дегидратируются до нитрилов. В противоположность этому (*E*)-диастереомеры вследствие стереоэлектронных эффектов (см. раздел 1.6.2.4) не вступают в реакцию; в условиях дегидратации эти соединения претерпевают перегруппировку Бекмана до N-замещенных формамидов:

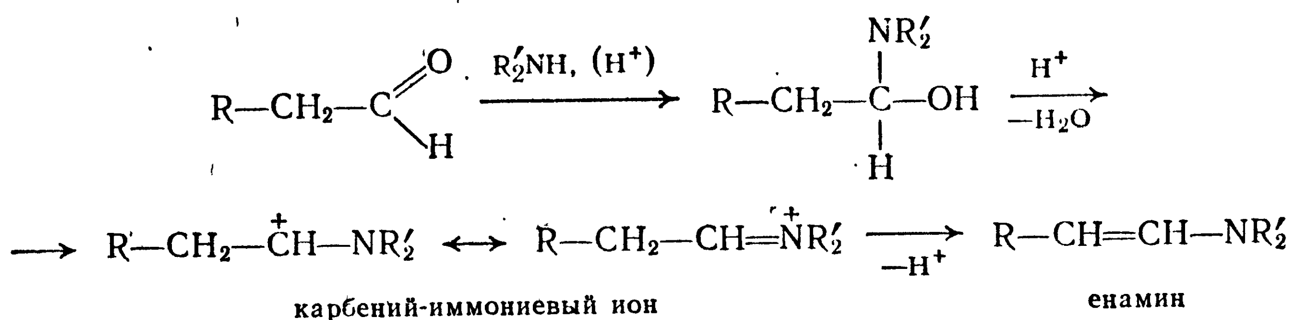


В присутствии серной кислоты, хлорида фосфора(V), полифосфорной кислоты или других катализаторов кетоксимы также претерпевают *перегруппировку Бекмана* (1886 г.) с образованием N-замещенных амидов карбоновых кислот. На примере оксимов несимметричных кетонов

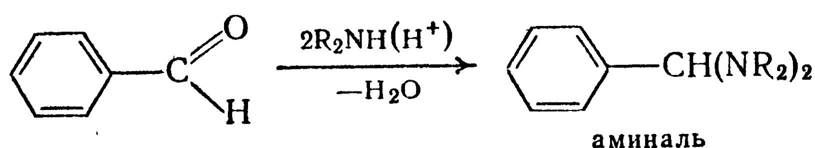
установлено, что при этом имеет место *анти*-перегруппировка: гидроксильная группа меняется местами с остатком, находящимся к ней в *транс*-положении:



При действии на альдегиды и кетоны вторичных аминов первоначально также протекает присоединение. Если в α-положении к карбонильной группе имеется протон, то нестабильное промежуточное соединение стабилизуется, отщепляя воду и образуя *енамин:*

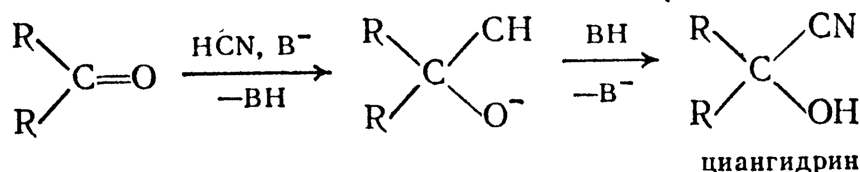


Енамины являются очень реакционноспособными соединениями и используются во многих синтезах [2.2.21]. Если, как в случае бензальдегида, в α-положении к карбонильной группе не имеется атома водорода и, таким образом, отщепление воды невозможно, то промежуточно образующийся карбений-иммониевый ион присоединяет вторую молекулу амина с образованием *аминаля:*



(5). *Этинилирование* (см. раздел 2.1.4).

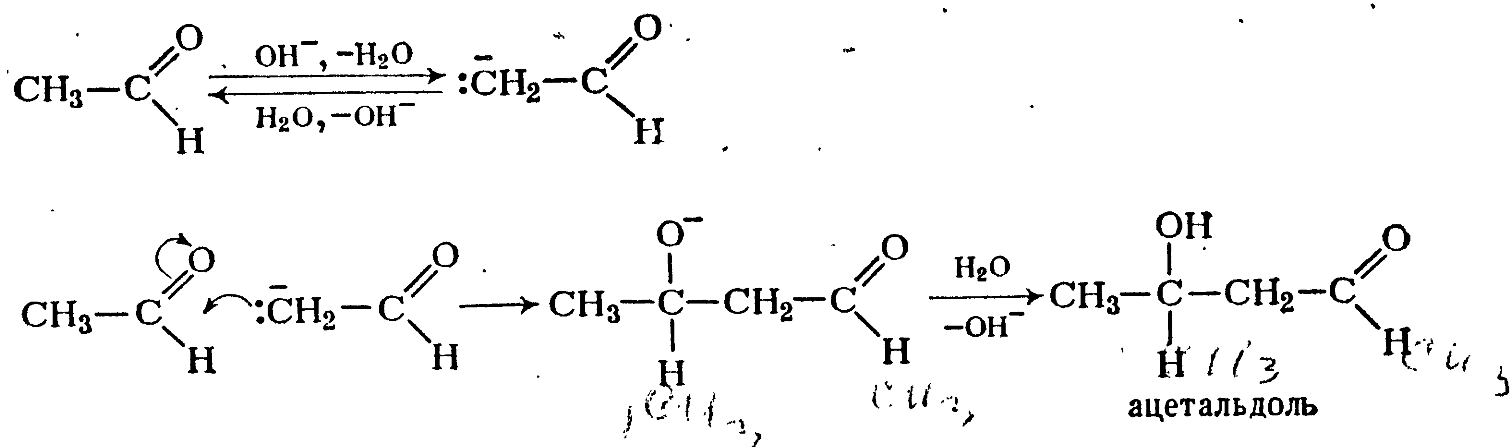
(6). *Циангидринный синтез.* Присоединение синильной кислоты в присутствии основных катализаторов к альдегидам и некоторым кетонам приводит к циангидринам (α-оксинитрилам):



Под действием щелочей циангидрины расщепляются (см. деструкцию альдоз по Волю, раздел 3.1.1), при кислом гидролизе образуют α-оксикарбоновые кислоты.

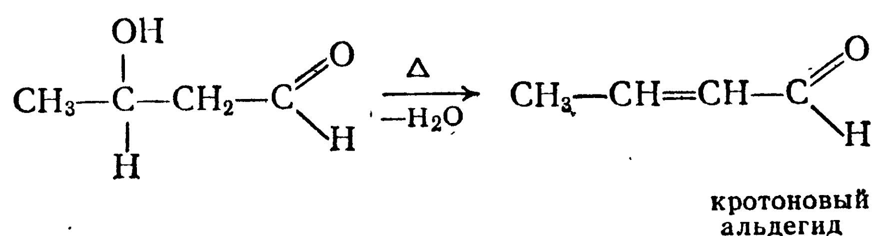
(7). *Альдольная реакция.* Взаимодействие альдегидов или кетонов (*карбонильная компонента*) самих с собой или с другими альдегидами и кетонами, выступающими в качестве С—Н-*кислотной компоненты* (метиленовой компоненты) с образованием β-оксикарбонильных соединений, называют альдольной реакцией. Кислоты и основания катализируют эту реакцию. Например, в присутствии гидроксидов щелочных или

щелочноземельных металлов из ацетальдегида образуется ацетальдоль (*«аль»* от альдегида и *«ол»* от спирта) 3-оксибутаналь:



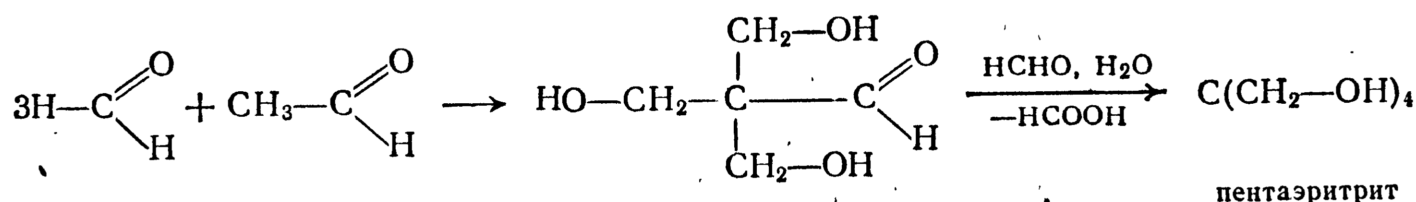
Какая из стадий реакции (первая или вторая) будет определять скорость всего превращения, зависит от кинетической кислотности метиленовой компоненты и от электрофильности карбонильной компоненты. В случае альдольной реакции с ацетальдегидом наиболее медленной является первая стадия, в случае ацетона из-за меньшей реакционной способности его карбонильной группы — вторая стадия.

При повышенных температурах часто протекает дегидратация, приводящая к α,β-непредельным соединениям. Так, из ацетальдоля получают кротоновый альдегид:

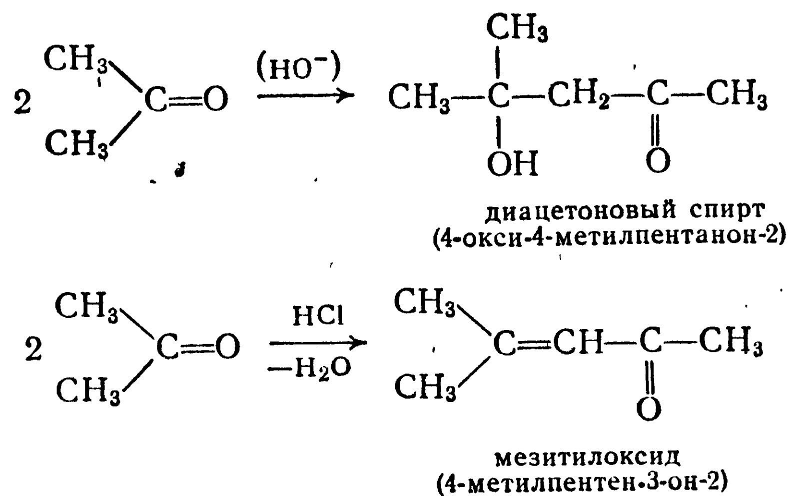


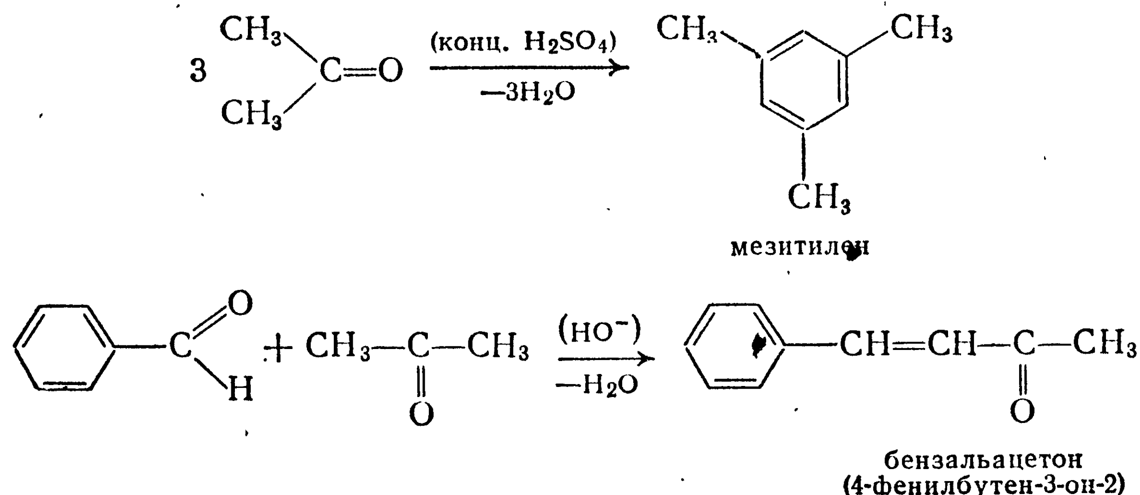
При кислотном катализе альдольная реакция протекает через енольную форму, причем отщепление воды наблюдается почти всегда.

Примером альдольной реакции между различными альдегидами является образование пентаэритрита из ацетальдегида и формальдегида в присутствии гидроксида кальция. При этом в заключение протекает перекрестная реакция Канниццаро [см. ниже, реакция (9)] между образовавшимся альдегидом и молекулой формальдегида:



Аналогично альдегидам реагируют и кетоны, например:

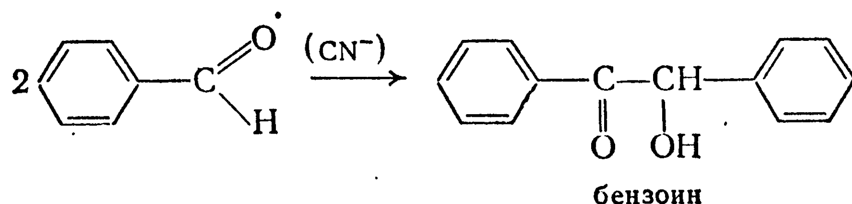




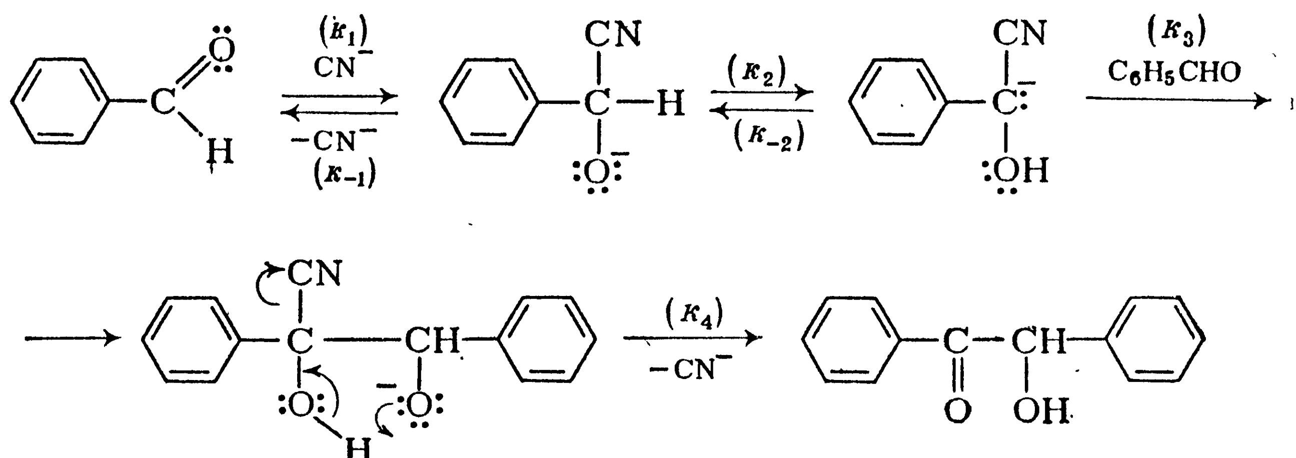
Как и в случае реакции бензальдегида с ацетоном, кетоны при реакции с альдегидами всегда играют роль метиленовой компоненты. В последнее время предпочитают использовать азометины альдегидов, поскольку для альдегидов, содержащих в α-положении атом водорода, предпочтительной является самоконденсация [2.2.22].

По схеме альдольной реакции протекают реакции и других С—Н-кислотных соединений с карбонильными соединениями. К ним относятся конденсация Кневенагеля (см. раздел 2.2.5.3), реакция Перкина (см. раздел 2.2.5) и синтезы оксиранов (глицидный синтез) по Дарзану (см. раздел 2.2.5.4) [2.2.23].

(8). *Бензоиновая конденсация.* При действии водно-спиртовых растворов цианида калия арилальдегиды димеризуются в α-оксикетоны. Из бензальдегида образуется бензоин:



Считается доказанным следующий механизм этой реакции [2.2.24]:



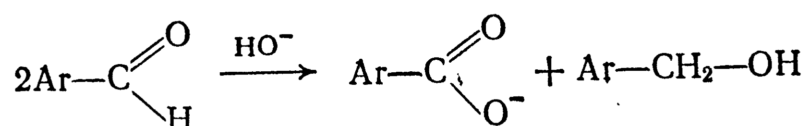
Как и в альдольной реакции, карбанион присоединяется к альдегиду.

Упражнение 2.2.26. Примите, что третья стадия этой реакции является скоростьопределяющей! Исходя из предположения $k_1 \ll k_{-1}$, выведите уравнение скорости реакции.

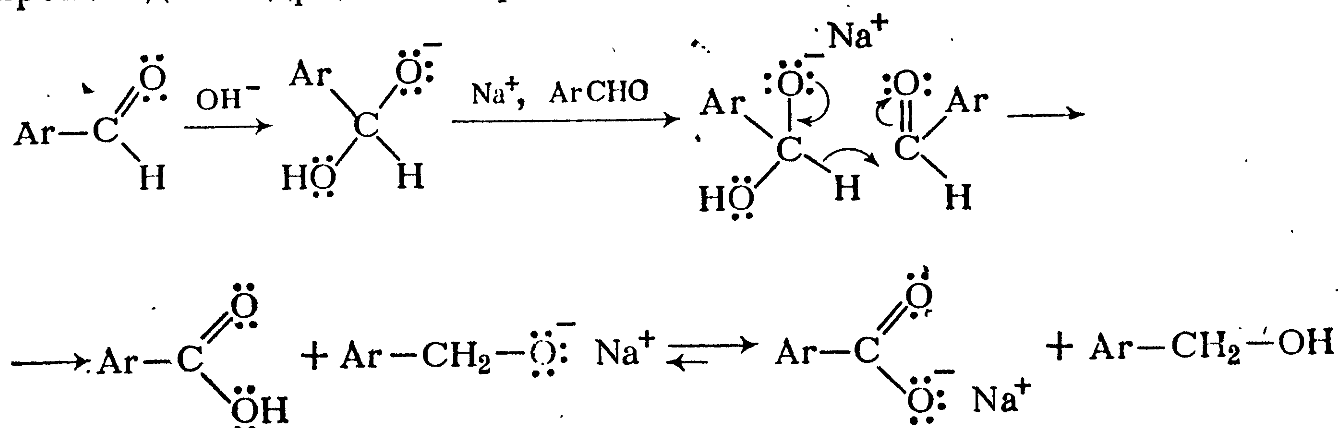
Алифатические альдегиды дают в этих условиях не ацилоины, а альдоли, образования ацилоинов из этих соединений можно добиться, используя ферменты определенных видов дрожжей.

(9). *Реакция Канниццаро* (1853 г.). Альдегиды, не содержащие в α-положении к карбонильной группе атома водорода, т. е. преимущественно ароматические альдегиды, в присутствии гидроксидов щелочных

или щелочноземельных металлов диспропорционируют до спирта и кислоты:

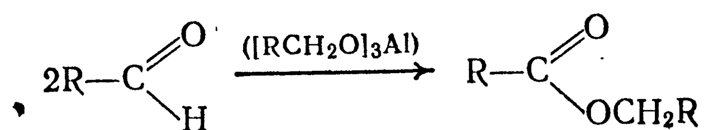


В случае альдегидов, имеющих α-атом водорода, гораздо быстрее протекает альдольная реакция. Формально атом водорода одной молекулы альдегида в виде гидрид-иона переносится к связи C=O другой молекулы. Начинается этот процесс с присоединения гидроксил-иона. Затем с участием атома металла образуется комплекс, внутри которого и происходит гидридный перенос:



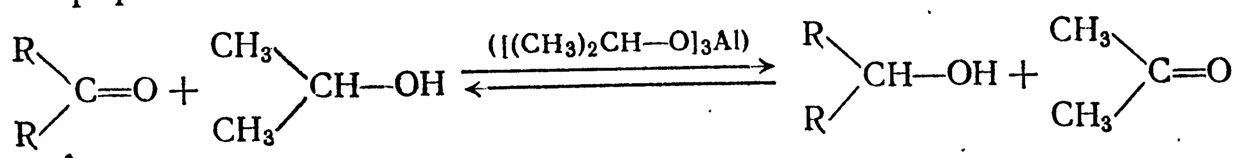
Если в реакции принимают участие два различных альдегида, то говорят о перекрестной реакции Канниццаро. В таком случае формальдегид всегда играет роль донора гидрид-иона (см. выше).

(10). *Реакция Кляйзена — Тищенко* (1906 г.). При взаимодействии любых альдегидов с алькоголятом алюминия происходит гидридный перенос, поскольку основность этого реагента недостаточна для осуществления альдольной реакции. В результате образуются сложные эфиры карбоновых кислот, например:



Реакция также протекает через образование комплекса.

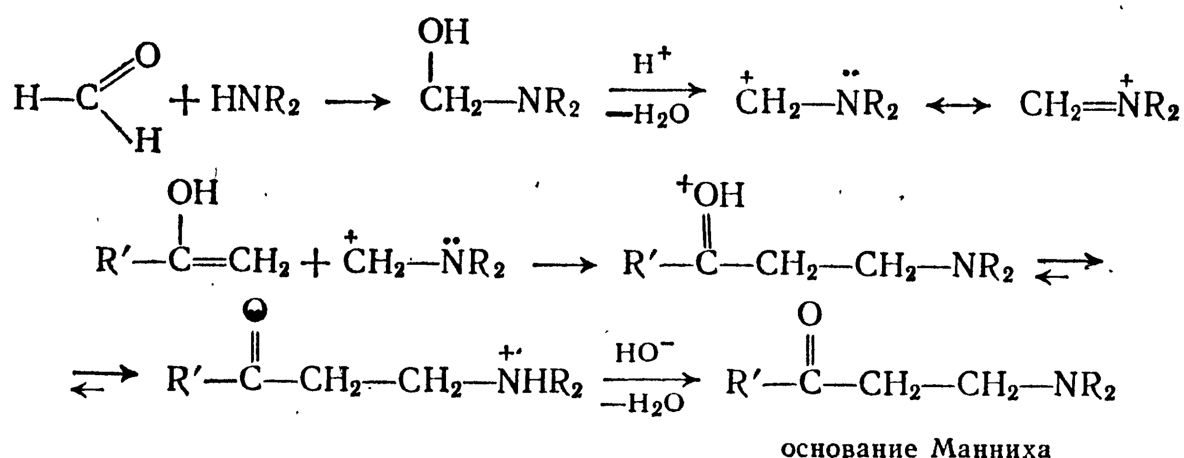
(11). *Восстановление по Мейервейну — Пондорфу — Верлею* (1925, 1926 гг.). В обращение окисления по Оппенауэру [см. выше, получение альдегидов и кетонов, способ (1)], при нагревании альдегидов и кетонов с каталитическими количествами изопропилата алюминия в растворе изопропанола происходит их восстановление, соответственно до первичных и вторичных спиртов. В образующемся комплексе происходит гидридный перенос от алкоксид-иона на карбонильное соединение [см. выше, получение альдегидов и кетонов, способ (1)]. При этом устанавливается равновесие, сдвиг которого вправо осуществляют за счет непрерывной отгонки ацетона из реакционной смеси:



(12). *Взаимодействие с реактивами Гриньяра* [см. раздел 2.2.2, получение спиртов, способ (6)].

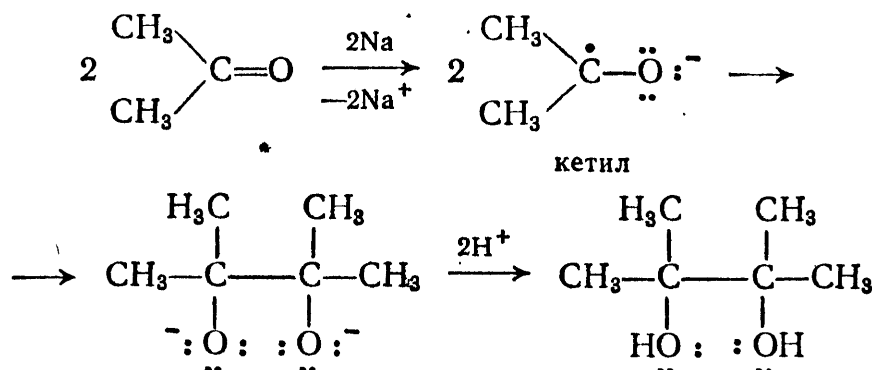
(13). *Аминометилирование* (*реакция Манниха,* 1917 г.) [2.2.25]. Кетоны, содержащие в α-положении атом водорода, как C—H-кислоты аминометилируются при взаимодействии с формальдегидом (или другими альдегидами) и аммиаком или при взаимодействии с первичными или вторичными аминами. Реакция в большинстве случаев проводится в

присутствии кислот, хотя возможен и основной катализ. Первоначально образуется карбений-иммониевый ион, реагирующий далее с енольной формой кетона, например:

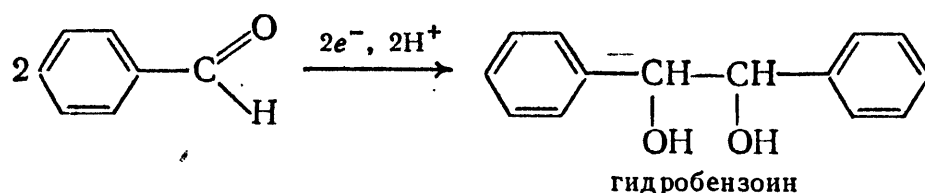


Конечные продукты реакции Манниха называют *основаниями Манниха.*

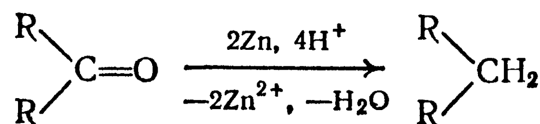
(14). *Пинаконовое восстановление.* При восстановлении кетонов натрием или амальгамами натрия или магния образуются 1,2-диолы (пинаконы, см. раздел 2.2.2, важнейшие спирты и фенолы, пинакон). К тем же результатам приводит и электрохимическое восстановление (катодное восстановление). Такого типа реакции идут на поверхности металлов и протекают через анион-радикалы, так называемые кетилы (см. ниже, важнейшие альдегиды и кетоны, бензофенон):



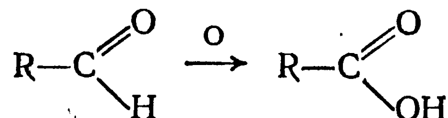
Бензальдегид при реакции с амальгамой натрия или цинка также может быть превращен в 1,2-диол:



(15). *Восстановление по Клёменсену* (1913 г.). При реакции с амальгамированным цинком и концентрированной соляной кислотой альдегиды и кетоны превращаются в углеводороды:



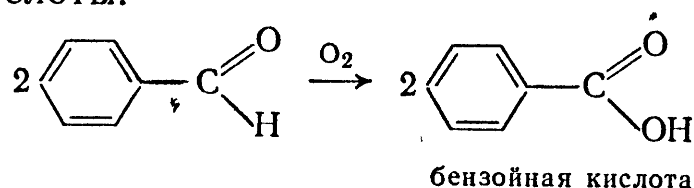
(16). *Окисление альдегидов.* Альдегиды очень легко окисляются до карбоновых кислот, являясь таким образом восстановителями.



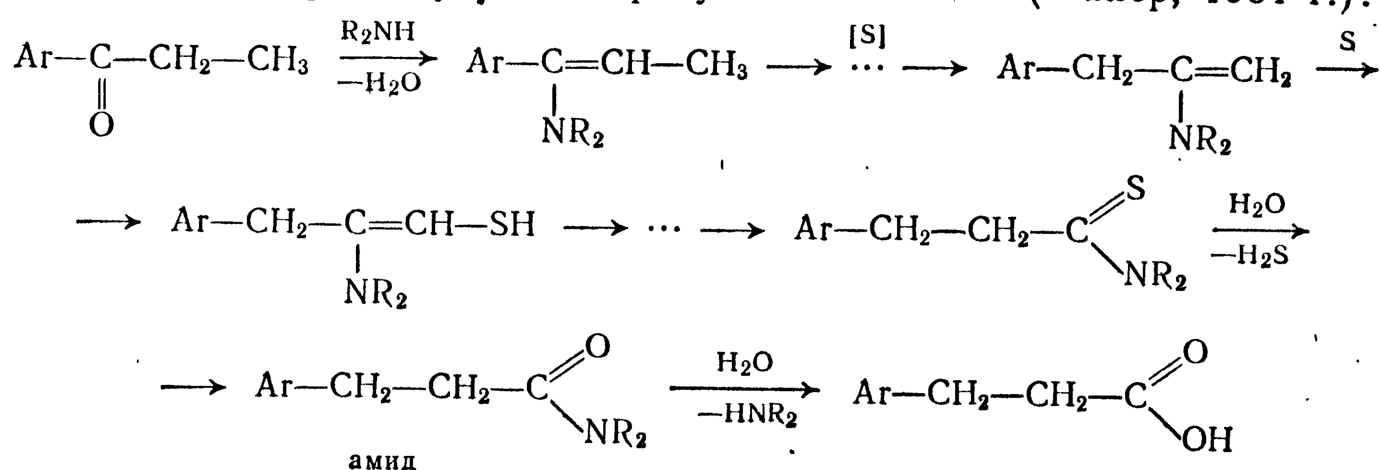
Так, они восстанавливают аммиачный раствор нитрата серебра (*реактив Толленса*) до серебра, а щелочной раствор гидроксида висмута(III) с добавкой комплексообразователя — винной кислоты (реактив Ньюленда) — до металлического висмута.

Алифатические альдегиды выделяют оксид меди(I) из щелочного раствора гидроксида меди(II), содержащего в качестве комплексообразователя тартрат калия-натрия (*реактив Фелинга*).

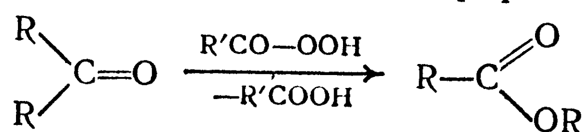
На воздухе бензальдегид подвергается автоокислению до бензойной кислоты. В данном случае протекает радикальный процесс, идущий через промежуточное образование среди других бензоильных радикалов и пербензойной кислоты.



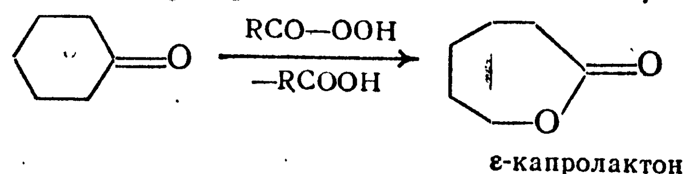
(17). *Реакция Вильгеродта — Киндлера* (1887, 1923 гг.). При нагревании алкиларилкетонов в запаянных ампулах с водными растворами полисульфида аммония или, проще, с серой и первичными или вторичными аминами (чаще всего с морфолином) образуются амиды ω-арилкарбоновых кислот или сами кислоты. Механизм этой реакции очень сложен, промежуточно образуются енамины (Майер, 1964 г.):



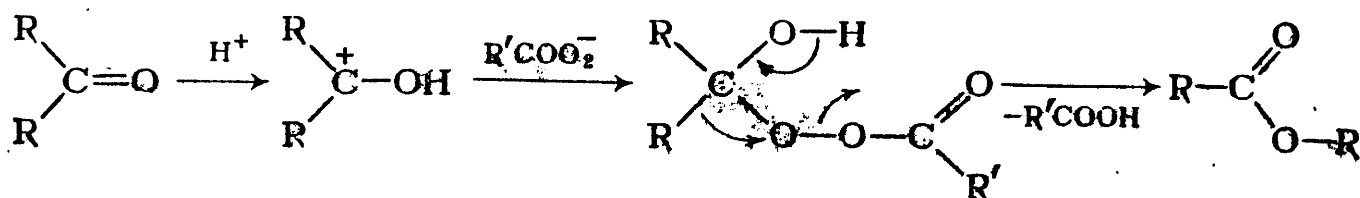
(18). *Окисление по Байеру — Виллигеру* (1899, 1900 гг.). Кетоны окисляются перкислотами, такими как пербензойная, перуксусная или трифторперуксусная кислоты, до сложных эфиров:



Циклоалканоны при этом превращаются в лактоны, например:



Реакция протекает по следующему механизму:



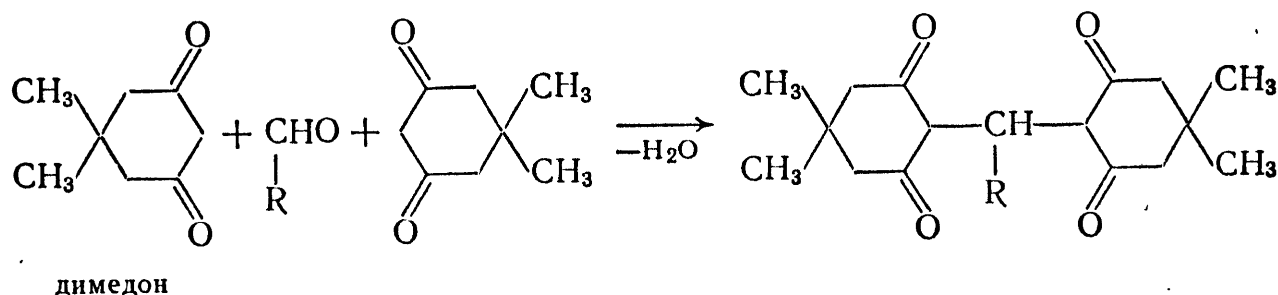
(19). *Галогенирование* (см. раздел 2.2.4.3).

(20). *Реакция Виттига* (см. раздел 2.2.18.1).

Определение альдегидов и кетонов

Для идентификации альдегидов и кетонов используют прежде всего кристаллические оксимы, фенилгидразоны, 2,4-динитрофенилгидразоны и семикарбазоны. Альдегиды от кетонов отличают по восстановительным свойствам альдегидов (восстановление реактивов Толленса, Нью-

ленда и Фелинга; при этом следует помнить, что арилальдегиды обычно не реагируют с реактивом Фелинга). С реактивом Жирара (см. раздел 2.2.5.2, гидразиды) также образуются малорастворимые производные. Для альдегидов характерно также образование кристаллических соединений с димедоном (5,5-диметилциклогександионом-1,3):



Ацетальдегид и метилкетоны дают иодоформную реакцию (см. раздел 2.2.1, важнейшие галогенуглеводороды, иодоформ).

В ИК-спектрах альдегидов и кетонов наблюдаются сильные полосы поглощения валентных колебаний C=O. Положение этих полос зависит от типа соединения, например:

Альдегид	Валентные колебания C=O, $см^{-1}$	Кетон	Валентные колебания C=O, $см^{-1}$
R—CHO	1720.....1740	R—CO—R	1700.....1725
Ar—CHO	1695.....1715	Ar—CO—R	1680.....1700
R—CH=CH—CHO	1680.....1705	Ar—CO—Ar	1660.....1670
		R—CO—CH=CH—R	1665.....1685

В области валентных колебаний C—H наблюдаются типичные для альдегидной группы полосы поглощения между 2665 и 2880 $см^{-1}$.

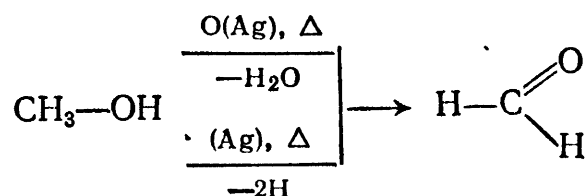
УФ-спектры альдегидов и кетонов характеризуются полосами $\pi \rightarrow \pi^*$- и $n \rightarrow \pi^*$-переходов; поглощение также сильно зависит от характера заместителя.

Спектры ПМР позволяют однозначно идентифицировать альдегиды: сигнал протона альдегидной группы лежит в области δ 9—10 $млн^{-1}$.

При масс-спектральной фрагментации альдегиды легко претерпевают расщепление с образованием ацил-ионов $R—C\equiv\overset{+}{O}$ (МЧ = M — 1) или $HC\equiv\overset{+}{O}$ (МЧ = 29). Масс-спектры высокого разрешения позволяют отличить последний ион от этил-катиона $C_2H_5^+$. В масс-спектрах кетонов также наблюдаются ацилий-ионы. Для бензоидных альдегидов и кетонов характерен бензоил-катион $C_6H_5—C\equiv\overset{+}{O}$ (МЧ = 105).

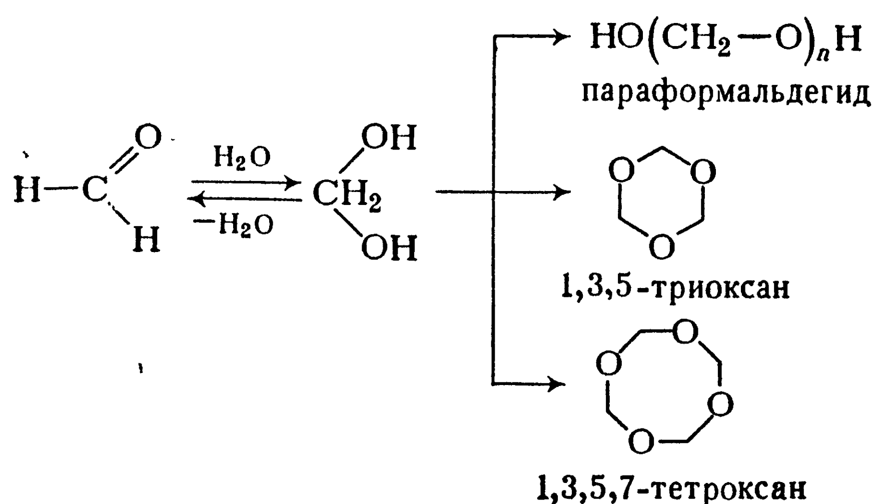
Важнейшие альдегиды и кетоны

Формальдегид (метаналь) получают термическим дегидрированием метанола при температуре порядка 600 °C над серебряным катализатором.



Формальдегид представляет собой бесцветный, резко пахнущий газ, хорошо растворимый в воде. Смесь 40% формальдегида, 52% воды и 8% метанола является продажным формалином. В водных растворах формалин почти полностью гидратирован. Если такой раствор испарить или

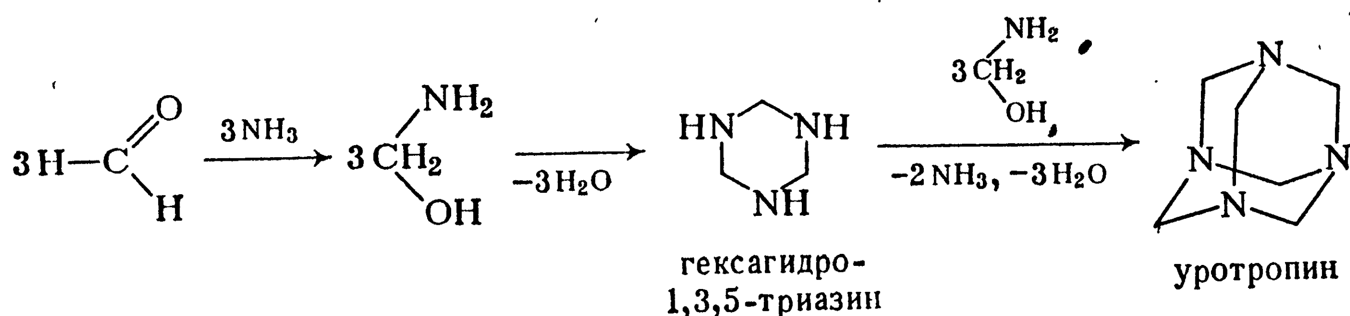
добавить к нему концентрированную серную кислоту, то выделяется параформальдегид — белый, нерастворимый в воде поликонденсат. При перегонке 6%-ного раствора формальдегида в присутствии небольшого количества серной кислоты образуется циклический тример 1,3,5-триоксан (т. пл. 62 °С). Известен также тетрамер 1,3,5,7-тетроксан.



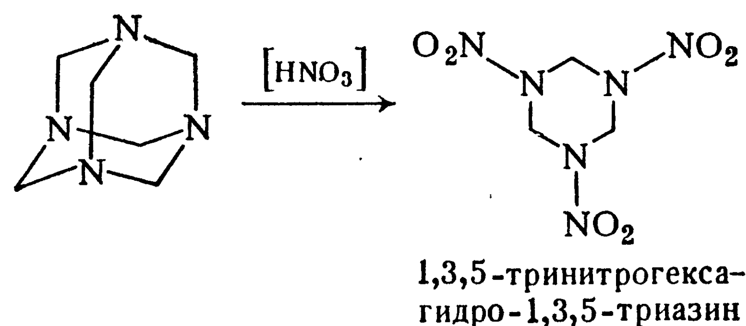
При нагревании или при кислотном гидролизе указанные соединения регенерируют формальдегид.

При реакции Канниццаро из формальдегида образуются метанол и муравьиная кислота. В результате альдольной реакции формальдегида с ацетальдегидом и перекрестной реакции Канниццаро образуется пентаэритрит [см. выше, реакции альдегидов и кетонов, реакции (7) и (9)].

С аммиаком формальдегид через гексагидро-1,3,5-триазин дает *уротропин* (*гексаметилентетрамин*, т. пл. 270 °С):

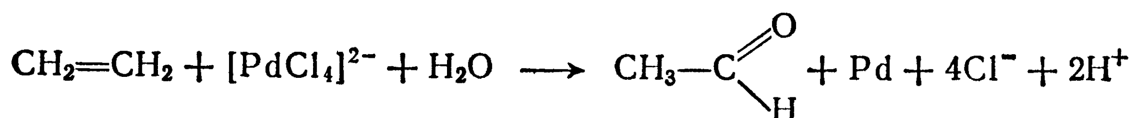


Уротропин структурно сходен с адамантаном и может рассматриваться как тетраазаадамантан. Он растворим в воде, при добавлении кислот отщепляет формальдегид. Уротропин находит применение в качестве диуретика, а также при лечении ревматизма и подагры. Обработка уротропина концентрированной азотной кислотой приводит к получению 1,3,5-тринитрогексагидро-1,3,5-триазина — взрывчатого соединения, известного под названием гексоген или циклонит:



Формальдегид используется в качестве дезинфицирующего средства, а также как консервант и дубильное вещество для анатомических препаратов. Однако в первую очередь он находит широкое применение при производстве фенолоформальдегидных и мочевиноформальдегидных смол (см. раздел 3.9, важнейшие синтетические полимеры).

Ацетальдегид (этаналь) является промежуточным при биологической деградации углеводов (см. раздел 3.8.1). Впервые он был получен в 1782 г. Шееле, структура была установлена Либихом (1835 г.). Ацетальдегид получают дегидрированием или окислением этанола над серебряными катализаторами, гидратацией ацетилена (см. раздел 2.1.4), пропусканием этилена и кислорода в водный раствор хлорида палладия(II) и хлорида меди(II) при 50 °С (прямое окисление этилена до ацетальдегида):

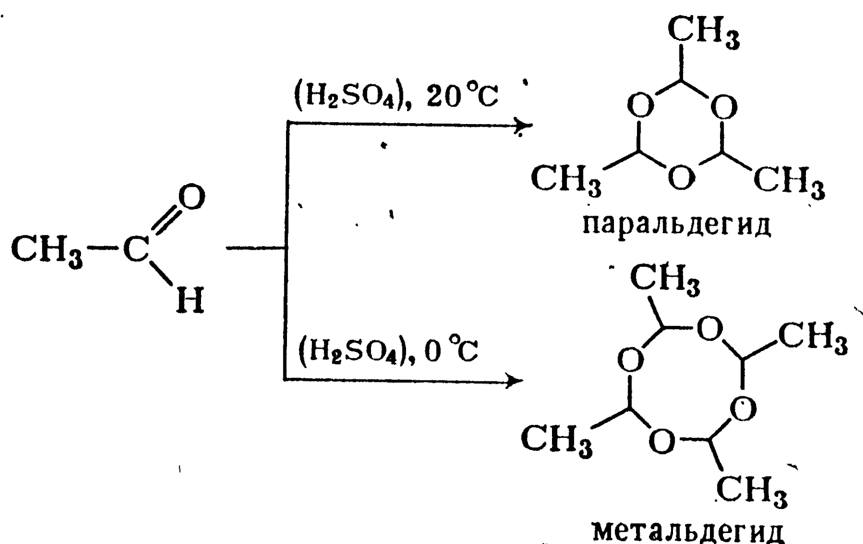






Ацетальдегид представляет собой бесцветную жидкость с резким запахом, смешивающуюся во всех отношениях с водой, этанолом и диэтиловым эфиром.

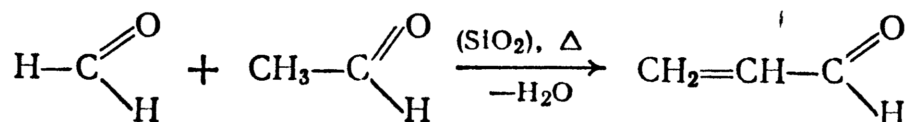
При добавлении в ацетальдегид при комнатной температуре нескольких капель концентрированной серной кислоты происходит бурная реакция и образуется паральдегид (2,4,6-триметилгексагидро-1,3,5-триоксан) — жидкость (т. кип. 128 °С), применявшаяся в качестве снотворного. Если же реакцию проводить при 0 °С, то образуется твердый метальдегид (2,4,6,8-тетраметил-1,3,5,7-тетроксан), находящий применение под названием сухой спирт:



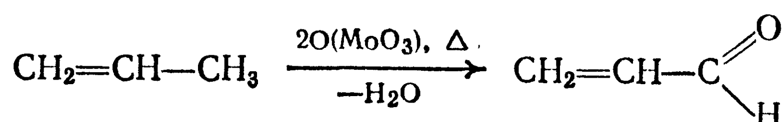
При нагревании паральдегида или метальдегида с кислотами регенерируется ацетальдегид.

Ацетальдегид используется в производстве уксусной кислоты и этилацетата.

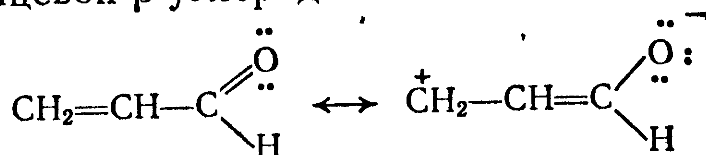
Акролеин (пропеналь), простейший непредельный альдегид, получается дегидратацией глицерина (см. раздел 2.2.2, важнейшие спирты и фенолы, глицерин). В промышленности его получают при альдольной реакции формальдегида и ацетальдегида на силикагеле или фосфате лития:



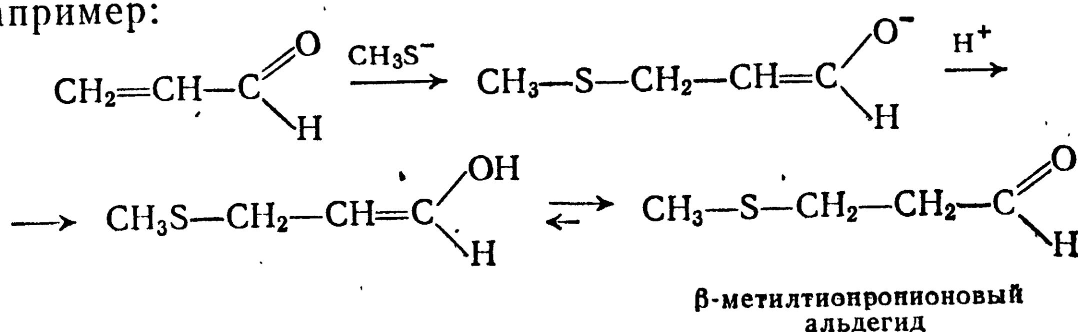
Часто акролеин получают также окислением пропилена над оксидным молибденовым(VI) катализатором при 400 °С:



Акролеин представляет собой бесцветную слезоточивую жидкость с резким запахом. Он вступает в реакции, типичные как для алкенов, так и для альдегидов, однако как представитель α,β-непредельных или *винилог карбонильных соединений* проявляет и некоторые особые свойства. В результате делокализации π-электронов по всей непредельной системе положительный заряд атома углерода карбонильной группы переносится на концевой β-углеродный атом:

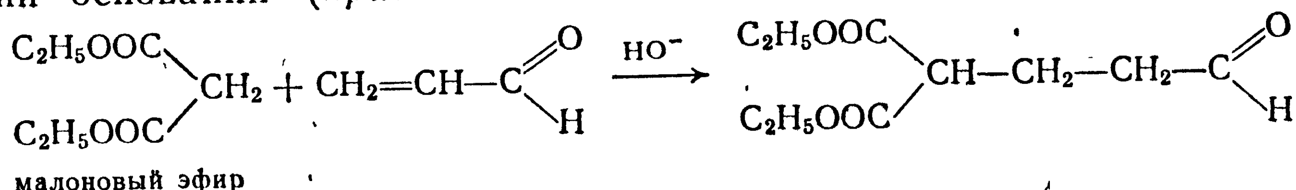


Поэтому нуклеофильные агенты могут атаковать также и это положение, например:



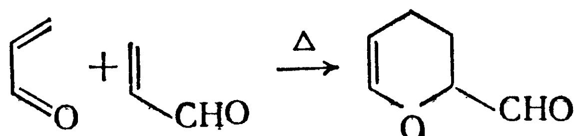
Результатом реакции является нуклеофильное присоединение к двойной связи C=C, причем в данном случае оно протекает против правила Марковникова.

Особое значение имеют реакции присоединения C—H-кислотных соединений к α,β-непредельным карбонильным соединениям в присутствии оснований (*присоединение по Михаэлю*, 1887 г.), например:



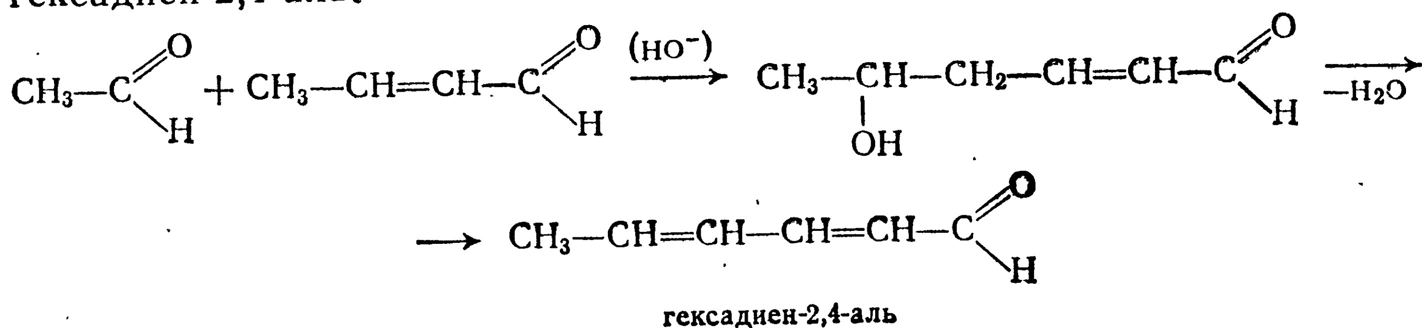
Реакция Михаэля находит применение, в частности, при синтезе стероидов (см. раздел 3.7.8).

При 150 °С акролеин димеризуется до 2-формил-2,3-дигидропирана:



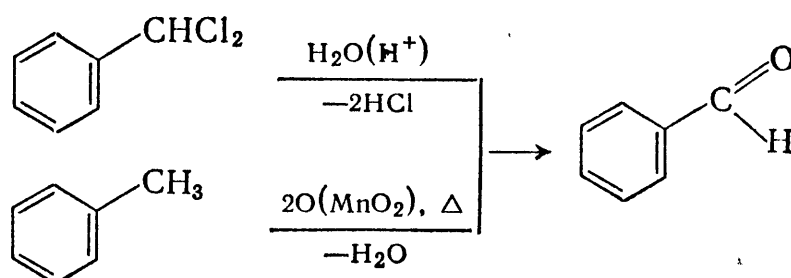
Акролеин служит исходным соединением при многочисленных синтезах [2.2.26].

Кротоновый альдегид (бутен-2-аль) является продуктом дегидратации ацетальдоля (например, в присутствии уксусной кислоты) или получается непосредственно из ацетальдегида в результате катализируемой кислотами альдольной реакции (кротоновой конденсации). Благодаря явлению винилогии его метильная группа обладает C—H-кислотностью, поэтому кротоновый альдегид вступает в альдольную реакцию как метиленовая компонента. Так, с ацетальдегидом образуется гексадиен-2,4-аль:



Кротоновый альдегид имеет промышленное значение. Из него производят бутанол-1 (гидрирование над никелевым катализатором) и бутаналь (селективное восстановление над палладиевым катализатором).

Бензальдегид в свободном виде содержится в некоторых эфирных маслах. Он образуется при гидролизе гликозида амигдалина (см. раздел 3.1.1), может быть получен синтетически при кислотном гидролизе бензальхлорида или при окислении толуола:



Бензальдегид представляет собой бесцветную жидкость с сильным запахом горького миндаля. На воздухе он подвергается аутоокислению до бензойной кислоты; вступает в реакцию Канниццаро и бензоиновую конденсацию. Используется как душистое и вкусовое вещество, а также во многих синтезах.

Коричный альдегид (3-фенилпропеналь) является основной составной частью коричного масла, откуда и выделяется, например в виде бисульфитного соединения.

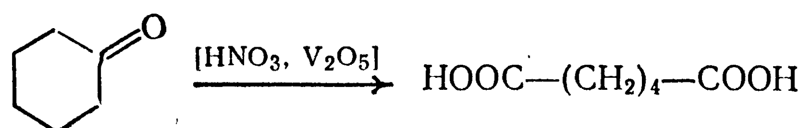
Упражнение 2.2.27. Получите коричный альдегид по реакции кротоновой конденсации! Какие исходные соединения следует взять?

Ацетон (пропанон) образуется при сухой перегонке дерева. Наиболее важные способы его получения: дегидрирование пропанола-2 над оксидным цинковым катализатором, а также окисление пропилена в присутствии хлоридов платины(II) и меди(II). Как вторичный продукт получается при кумольном способе производства фенола (см. раздел 2.2.2, важнейшие спирты и фенолы, фенол).

Ацетон представляет собой бесцветную, приятно пахнущую жидкость, смешивающуюся во всех отношениях с водой, этанолом и диэтиловым эфиром. Он является основой для синтеза большого числа соединений; кроме того, в больших масштабах используется как растворитель.

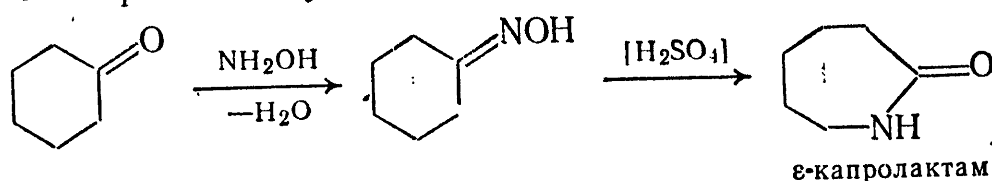
При сахарной болезни (Diabetes mellitus) ацетон является аномальным продуктом обмена и выделяется с мочой (ацетонурия). Его можно обнаружить в моче или с помощью иодоформной реакции, или пробой Легаля [красное окрашивание при добавлении пентацианонитрозилферрата(II) натрия, переходящее в фиолетовое при прибавлении уксусной кислоты].

Циклогексанон получают окислением циклогексанола или окислением циклогексана кислородом в присутствии кобальтовых катализаторов. Один из важнейших полупродуктов в производстве полиамидов (см. раздел 3.9, важнейшие синтетические полимеры). Так, при окислении азотной кислотой он может быть превращен в адипиновую кислоту:



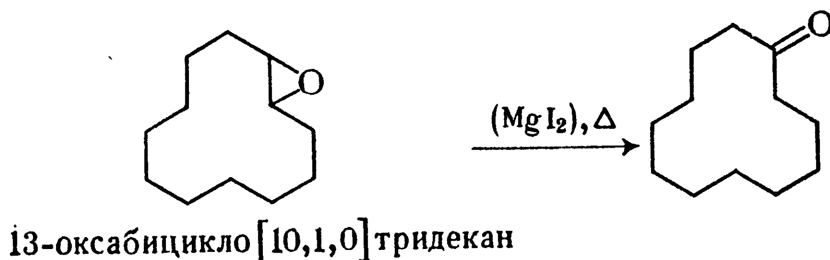
адипиновая кислота

С другой стороны, перегруппировка Бекмана циклогексаноноксима приводит к ε-капролактаму:



ε-капролактам

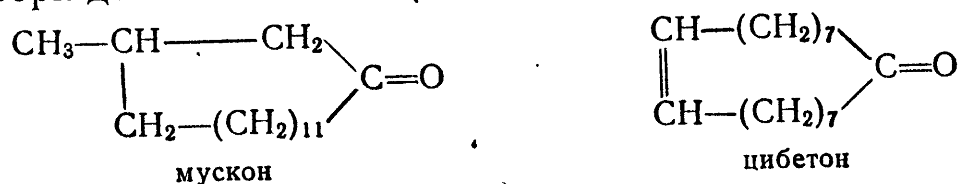
Циклододеканон получают в промышленных масштабах жидкофазным окислением циклододекана. В этом процессе образуется также циклододеканол, дегидрируемый далее на оксидном цинковом катализаторе до циклододеканона. Для получения этого циклоалканона в лаборатории можно рекомендовать гладко протекающую реакцию изомеризации получаемого из циклододецена 13-оксабицикло[10,1,0]тридекана, протекающего под действием иодида магния:



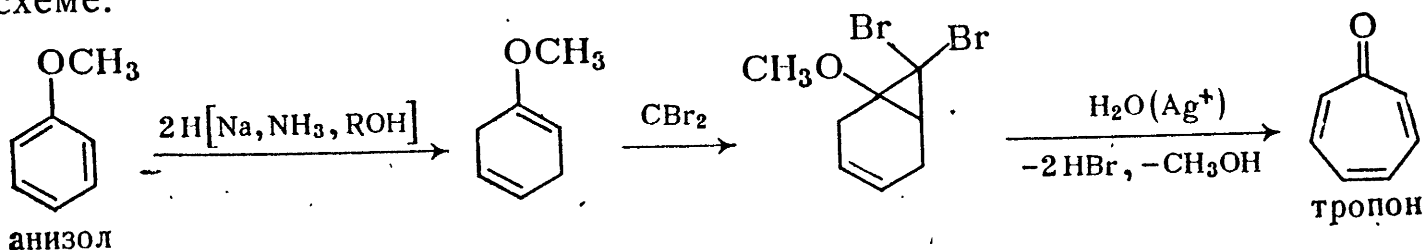
13-оксабицикло[10,1,0]тридекан

Циклододеканон — кристаллическое вещество (т. пл. 60 °С), с запахом, напоминающим запах кедра. Он перерабатывается в полиамиды и душистые вещества.

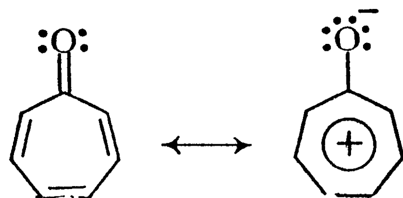
Высшие циклоалканоны особенно ценят как носители запаха в парфюмерной промышленности. *Циклотридеканон* пахнет кедром, а 14—16-членные соединения имеют мускусный запах. *Циклогептадеканон* имеет ярко выраженный запах цибета. Основное душистое вещество природного мускуса из паховых желез мускусного быка (Mouschus moschiferus) — *мускон* [(—)-3-метилциклопентадеканон], а природный цибет, выделяемый из сумки анальной железы африканской циветты (или виверры), представляет собой (*Z*)-циклогептадеценон-10. Структуры обоих соединений были определены Ружичкой (1926, 1927 гг.) и позже подтверждены синтезом (Циглер, 1933 г.; Шталь, 1948 г.)



Тропон (циклогептатриен-2,4,6-он). Синтезируется из анизола по схеме:



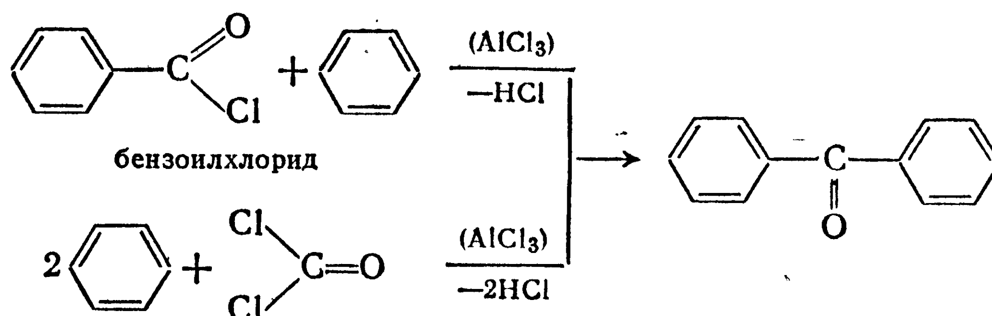
Тропон не реагирует с гидроксиламином или семикарбазидом, он отличается от других кетонов также и повышенным дипольным моментом (4,3D). Эти особые свойства тропона связаны с возможностью образования в нем секстета π-электронов; поэтому его структура лучше изображается следующими мезомерными структурами:



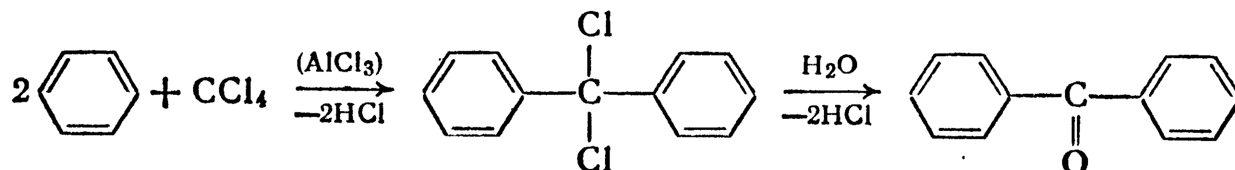
В соответствии с этим тропон реагирует с хлористым водородом с образованием солеобразного окситропилийхлорида.

Ацетофенон (метилфенилкетон) может быть получен ацилированием бензола уксусным ангидридом по Фриделю — Крафтсу или каталитическим окислением этилбензола воздухом в присутствии ацетата марганца(II) при температурах порядка 130 °С. Раньше под названием «гипнон» (от греческого ὕπνος — спать) использовался как снотворное.

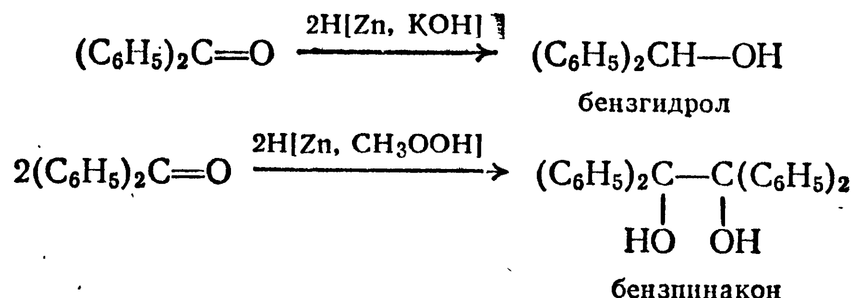
Бензофенон (дифенилкетон) может быть синтезирован различными способами. Наиболее пригодно ацилирование бензола по Фриделю — Крафтсу бензоилхлоридом или фосгеном:



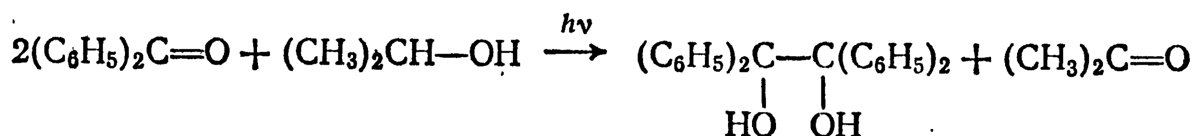
В промышленности бензол обрабатывают четыреххлористым углеродом в присутствии хлорида алюминия с последующим гидролизом образующегося *гем*-дихлорпроизводного:



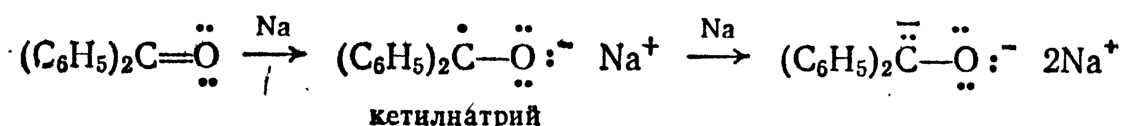
Бензофенон существует в стабильной (т. пл. 49 °С) и нестабильной (т. пл. 26 °С) модификациях. Восстановление бензофенона цинком в спиртовом растворе едкого кали дает бензгидрол (дифенилкарбинол), цинком в уксусной кислоте — бензпинакон (тетрафенилэтандиол-1,2)



Бензпинакон образуется и при облучении УФ-светом раствора бензофенона в пропаноле-2 (см. раздел 3.12.3):



При реакции бензофенона с натрием в диэтиловом эфире образуется голубой раствор, содержащий анион-радикалы, так называемые *кетилы*:



Через стадию образования кетилов протекает восстановление кетонов до диолов-1,2 [см. выше: реакции альдегидов и кетонов, реакция (14)]. При избытке натрия из бензофенона образуется фиолетовый дианион.

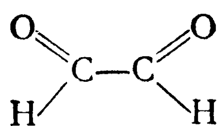
2.2.4.2. ДИКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Как и в случае других бифункциональных производных, химические свойства диальдегидов, дикетонов и кетоальдегидов в заметной степени определяются относительным расположением обоих функциональных групп друг к другу. Поэтому различают:

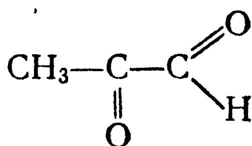
1,2- или α-дикарбонильные соединения,
1,3- или β-дикарбонильные соединения,
1,4- или γ-дикарбонильные соединения и т. д.

1,2-Дикарбонильные соединения

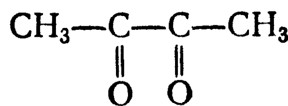
В большинстве своем окрашенные в желтый цвет 1,2-дикарбонильные соединения содержат два сопряженных хромофора (см. раздел 3.11.1) и являются простейшими окрашенными соединениями. К ним относятся глиоксаль (этандиаль) — единственный 1,2-диальдегид, метилглиоксаль (2-оксопропаналь) — 1,2-кетоальдегид,— а также 1,2-дикетоны — диацетил (бутандион-2,3) и бензил (1,2-дифенилэтандион-1,2)



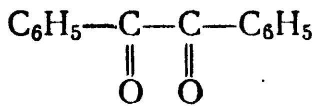
глиоксаль



метилглиоксаль



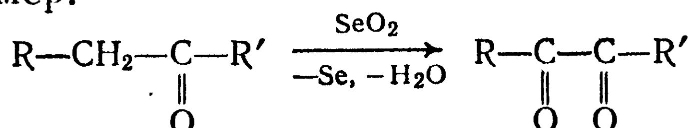
диацетил



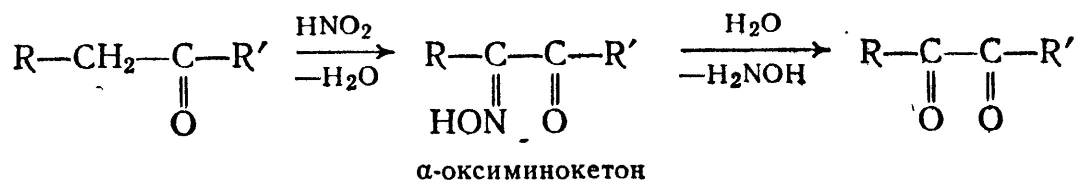
бензил

Получение 1,2-дикарбонильных соединений

(1). *Окисление альдегидов и кетонов диоксидом селена.* Карбонильные соединения, содержащие по соседству с карбонильной группой метильную или метиленовую группу, диоксидом селена в уксусной кислоте при комнатной температуре окисляются до 1,2-дикарбонильных соединений, например:

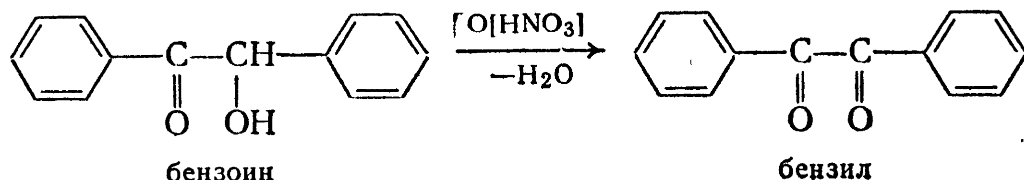


(2). *Гидролиз α-оксиминокетонов.* При взаимодействии с азотистой кислотой кетоны, содержащие метильную или метиленовую группу в α-положении к карбонильной группе, превращаются в α-оксиминокетоны (α-изонитрозокетоны). Такие монооксимы 1,2-дикетонов гидролизуются уже разбавленными кислотами:



α-оксиминокетон

(3). *Окисление ацилоинов и бензоинов.* Азотная кислота окисляет эти оксикарбонильные соединения до дикарбонильных соединений:

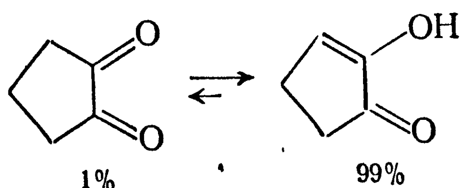


бензоин бензил

Реакции 1,2-дикарбонильных соединений

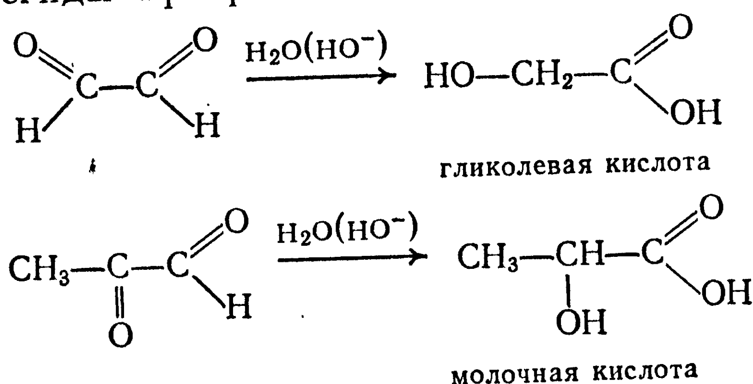
Такие соединения вступают в обычные реакции, характерные для альдегидов и/или кетонов. Например, они образуют монооксимы и диоксимы, а также бисфенилгидразоны (озазоны, см. раздел 3.1.1). За

исключением циклоалкандионов-1,2, они енолизованы лишь в незначительной степени; вместе с тем циклопентандион-1,2 на 99% находится в енольной форме:

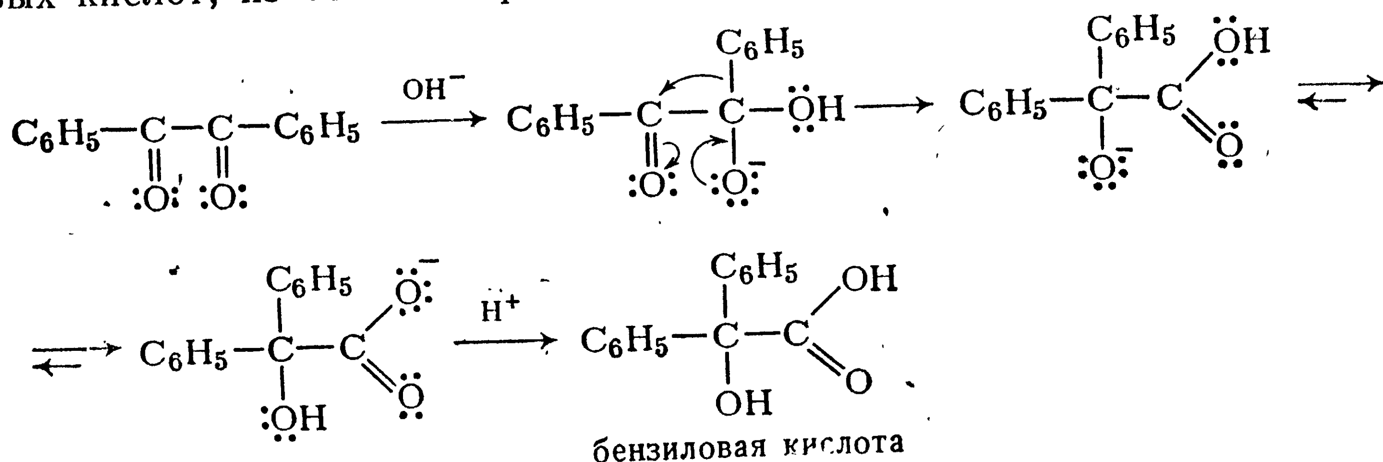


1,2-Дикарбонильные соединения проявляют и некоторые характерные свойства.

(1). *Внутримолекулярная реакция Канниццаро.* При действии оснований α-оксоальдегиды превращаются в α-оксикислоты, например:



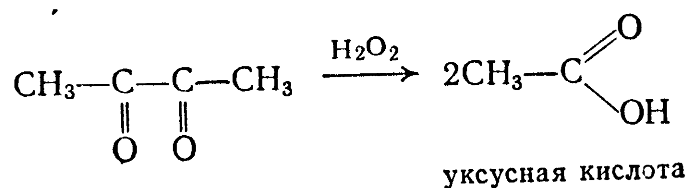
(2). *Бензиловая перегруппировка.* При взаимодействии 1,2-дикетонов с гидроксидами щелочных металлов получают соли α-оксикарбоновых кислот; из бензила при этом образуется бензиловая кислота:



В случае циклоалкандионов-1,2 эта реакция сопровождается уменьшением размера цикла.

Упражнение 2.2.28. Напишите бензиловую перегруппировку для случая циклогександиона-1,2.

(3). *Окислительное расщепление.* Связь С—С между двумя карбонильными группами легко расщепляется под действием окислителей. Так, при действии пероксида водорода на диацетил образуется уксусная кислота:

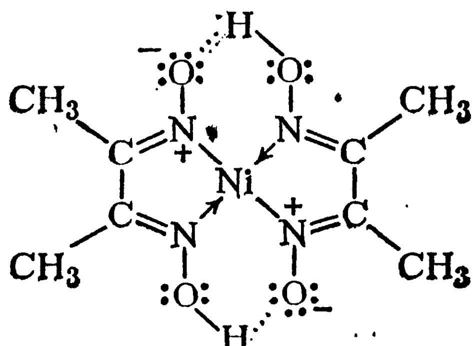


Важнейшие 1,2-дикарбонильные соединения

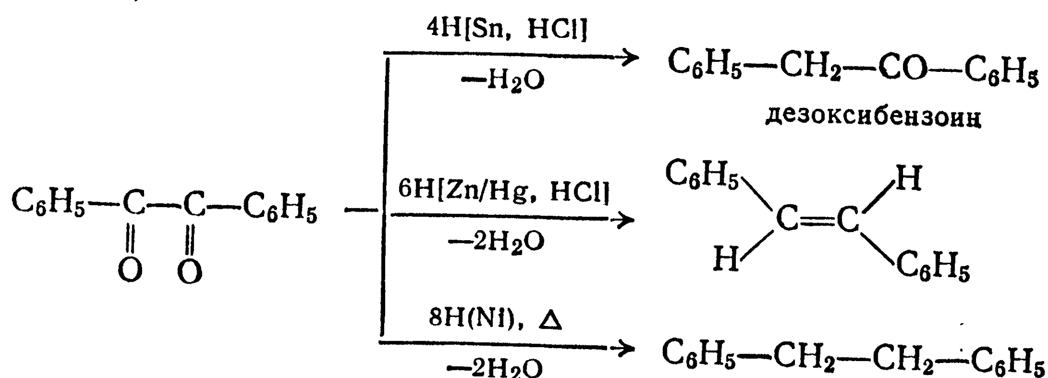
Глиоксаль (этандиаль) получают окислением паральдегида диоксидом селена или окислением этандиола-1,2 воздухом над медными катализаторами при температуре 250—300 °С. Это желтая, резко пахнущая жидкость (т. пл. 15 °С, т. кип. 50,4 °С). Пары окрашены в зеленый цвет. Глиоксаль легко полимеризуется, образуя бесцветный продукт, деполимеризующийся при перегонке с пентоксидом фосфора.

Метилглиоксаль (**2-оксопропаналь**) можно получить окислением ацетона диоксидом селена или через 1-оксиминопропанон. Желтое, маслянистое соединение (т. пл. 72 °С), образует светло-зеленые пары. Метилглиоксаль является промежуточным продуктом метаболизма углеводов.

Диацетил (**бутандион-2,3**, т. кип. 88 °С) входит в состав душистых веществ коровьего масла и эфирного лемонграсового масла. Синтетически его получают, исходя из бутанона-2 или ацетоина (3-оксибутанона-2). *Диацетилдиоксим* (*диметилглиоксим*, *2,3-бисоксиминобутан*, т. пл. 245 °С) образует с ионами никеля(II), красный, трудно растворимый комплекс и используется под названием *реактива Чугаева* для количественного определения ионов никеля(II).

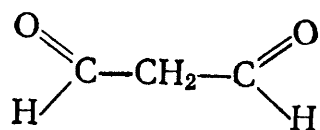


Бензил (**1,2-дифенилэтандион**) проще всего получать окислением бензоина. Это желтое, кристаллическое вещество (т. пл. 95 °С). При его восстановлении в зависимости от условий реакции образуются различные соединения:

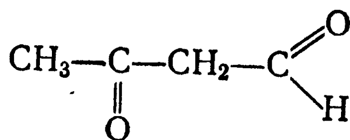


1,3-Дикарбонильные соединения

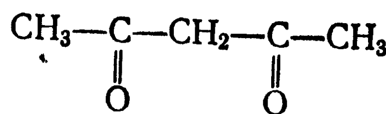
Типичные представители этого класса — малоновый диальдегид (пропандиаль), формилацетон (3-оксобутаналь) и ацетилацетон (пентандион-2,4):



малоновый диальдегид

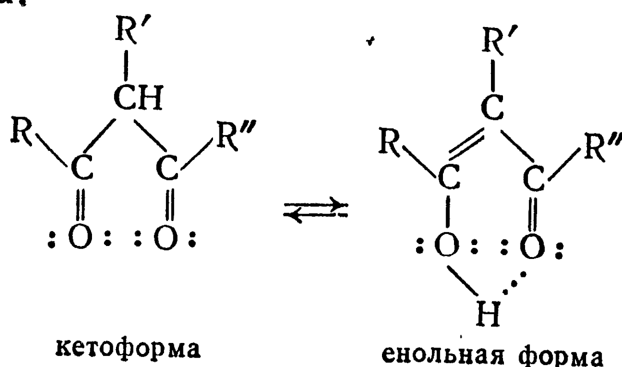


формилацетон

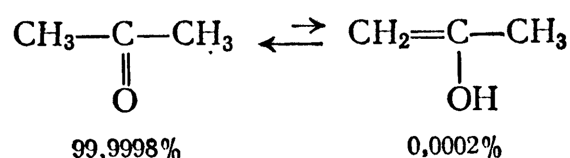


ацетилацетон

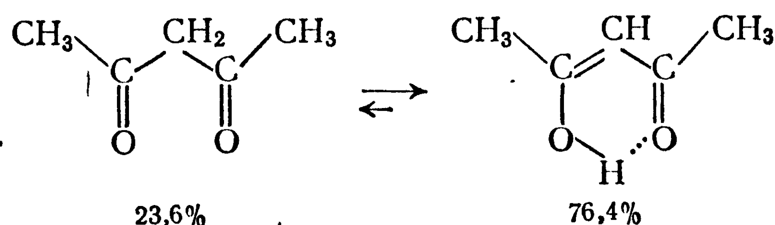
Для данного типа соединений характерна *кето-енольная таутомерия*. За счет внутримолекулярного перемещения протона и одновременного смещения связующих электронов кето- и енольная формы превращаются друг в друга:



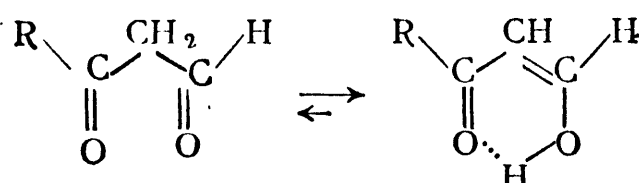
Кетонная и енольная формы являются таутомерными, т. е. структурно-изомерными соединениями, находящимися в равновесии, положение которого определяется прежде всего стабильностью таутомеров. В случае простых альдегидов и кетонов кетоформа энергетически значительно выгоднее енольной, равновесие почти нацело сдвинуто влево:



В случае же 1,3-дикарбонильных соединений наличие в енольной форме сопряженной системы связей и образование внутримолекулярной водородной связи делает ее более стабильной, в связи с чем степень енолизации значительно возрастает. Поэтому ацетилацетон существует преимущественно в енольной форме:



Этот енол может быть выделен в чистом виде и перегнан в кварцевой посуде в вакууме. Наконец, 3-оксоалканали существуют практически только в форме оксиметиленкетонов.

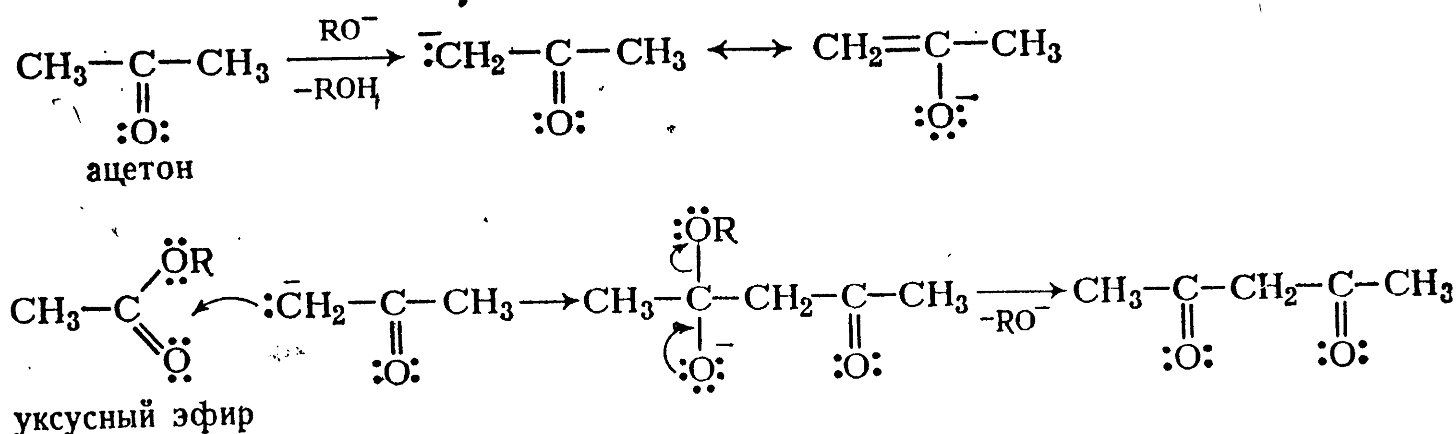


Положение кето-енольного равновесия зависит также от температуры и растворителя. Кислоты и основания (например, щелочь из стекла) ускоряют установление равновесия.

Упражнение 2.2.29. В сторону преимущественного образования какого из таутомеров сдвигается положение кето-енольного равновесия ацетилацетона при повышении температуры?

Получение 1,3-дикарбонильных соединений

Для синтеза 1,3-дикарбонильных соединений наиболее важной является *конденсация Кляйзена* (1881 г.), при которой кетоны вводятся во взаимодействие с эфирами карбоновых кислот в присутствии таких оснований, как этилат натрия или амид натрия. Например:

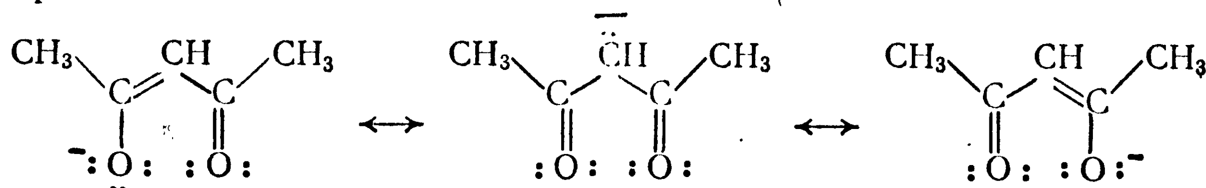


Конденсация кетонов с эфирами муравьиной кислоты приводит к 1,3-кетоальдегидам.

Упражнение 2.2.30. Какое соединение образуется при конденсации по Кляйзену ацетофенона и этилового эфира бензойной кислоты $C_6H_5COOC_2H_5$?

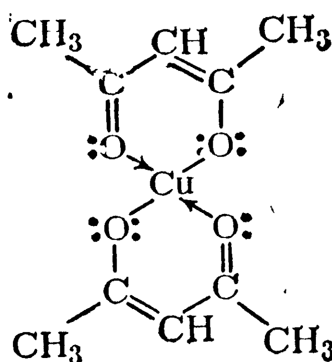
Химические свойства этих соединений [2.2.27] в значительной мере определяются кето-енольной таутомерией. Наряду с типичными реакциями группы C=O, для них наблюдаются реакции, характерные для двойной связи C=C (например, присоединение брома), и проявляются свойства группы O—H.

(1). *Кислотность и комплексообразование.* 1,3-Дикарбонильные соединения являются более сильными C—H-кислотами, чем простые альдегиды и кетоны или же 1,2-дикарбонильные соединения, поскольку сопряженные им основания в большей степени стабилизованы за счет мезомерии:



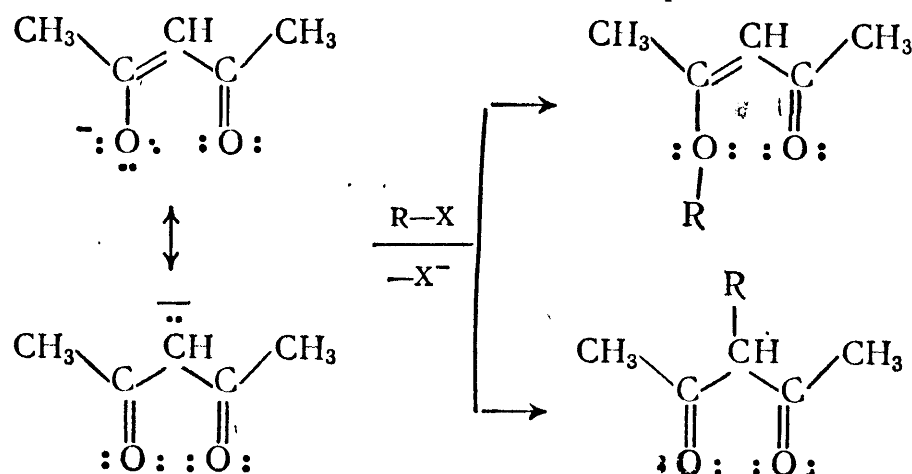
Например, для ацетилацетона $pK_a = 9{,}0$; он растворим в щелочах и реагирует с натрием с выделением водорода.

Как полифункциональные лиганды, 1,3-дикарбонильные соединения с солями тяжелых металлов образуют очень стабильные хелатные комплексы, растворимые в таких органических растворителях, как диэтиловый эфир, бензол, хлороформ, и перегоняющиеся без разложения при нормальном давлении. Примером является голубой, плохо растворимый в воде ацетилацетонат меди(II).



Для идентификации енолов применяют разбавленный раствор хлорида железа(III), дающий с ними комплексы окраски от красной до фиолетовой.

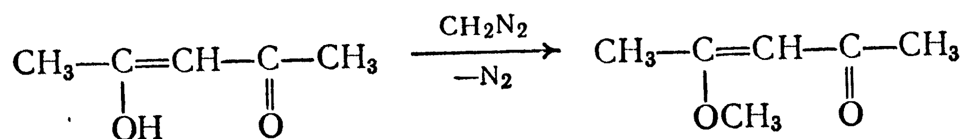
(2). *Алкилирование.* Сопряженные 1,3-дикарбонильным соединениям основания могут алкилироваться при взаимодействии с галогеналканами по атому углерода или по атому кислорода:



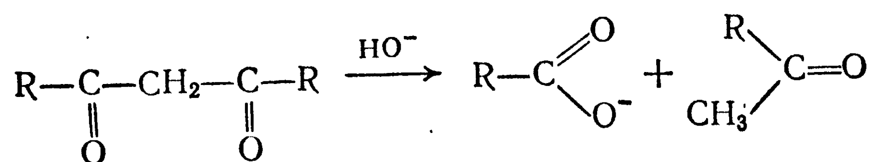
Явление, при котором атака частицы реагентом может протекать по двум или более атомам (центрам), называют *амбидентностью*, а соответствующие частицы *амбидентными* или *амбифункциональными.* Таким образом, анионы 1,3-дикарбонильных соединений являются амбидентными нуклеофилами [2.2.28].

Обычно алкилирование первичными и вторичными галогеналканами протекает региоселективно с образованием С-алкилированных соединений. Это соответствует *правилу Корнблюма*, согласно которому амбидентные нуклеофилы при реакции S_N2-типа атакуются по месту наибольшей нуклеофильности, а при S_N1-реакциях — по месту наибольшей электронной плотности.

Диазоалканы (см. раздел 2.2.16.1) реагируют только с енольной формой, вследствие чего образуются О-алкилированные соединения; например:



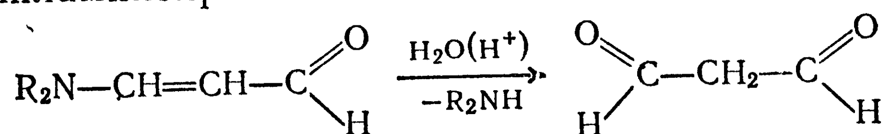
(3). *Кислотное расщепление*. При нагревании с сильными щелочами 1,3-дикарбонильные соединения расщепляются. При этом из 1,3-дикетона образуются кетон и кислота:



Упражнение 2.2.31. Можно показать, что эта реакция протекает по схеме, обратной конденсации Кляйзена. Предложите ее механизм. Какое выражение для скорости реакции можно ожидать?

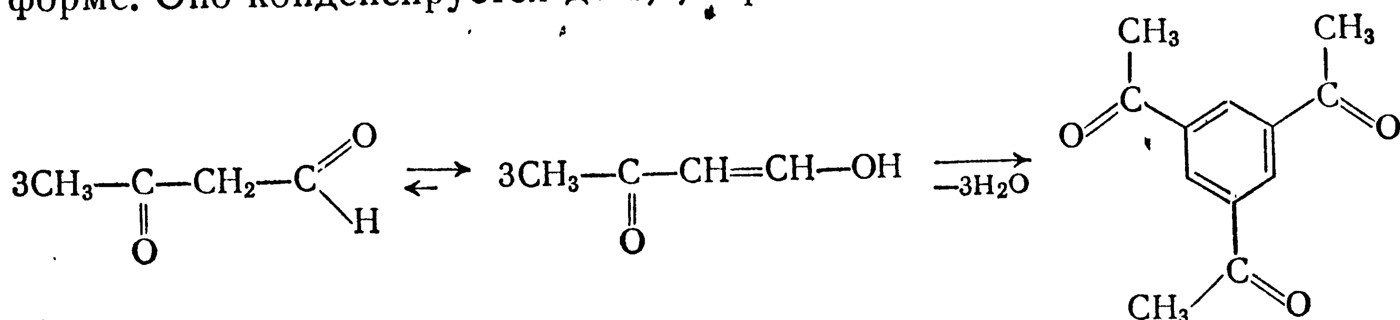
Важнейшие 1,3-дикарбонильные соединения

Малоновый диальдегид (пропандиаль) может быть получен гидролизом 3-диалкиламинопропеналя:

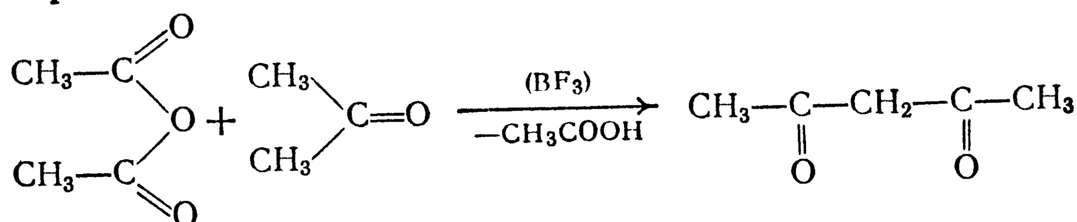


Малоновый диальдегид образует гигроскопичные иглы (т. пл. 72—74 °С) и является очень нестабильным соединением.

Формилацетон (3-оксобутаналь) образуется в результате конденсации Кляйзена ацетона с эфирами муравьиной кислоты. Это жидкое соединение (т. кип. 100 °С), почти полностью находящееся в енольной форме. Оно конденсируется до 1,3,5-триацетилбензола:



Ацетилацетон (пентандион-2,4) получают конденсацией Кляйзена или конденсацией уксусного ангидрида с ацетоном в присутствии трифторида бора:



Ацетилацетон — бесцветная, приятно пахнущая жидкость (т. кип. 140 °С).

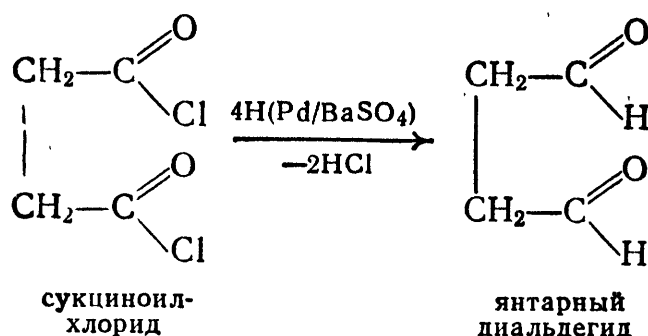
Циклогександион-1,3 (дигидрорезорцин, т. пл. 105—106 °C) может быть получен восстановлением или каталитическим гидрированием резорцина (см. раздел 2.2.2, важнейшие спирты и фенолы, резорцин).

1,4-Дикарбонильные соединения

Эти соединения могут быть получены всеми известными для альдегидов и кетонов методами. Их особым свойством является способность к конденсации в пятичленные гетероциклические соединения (фуран, тиофен, пиррол, см. раздел 2.3.3).

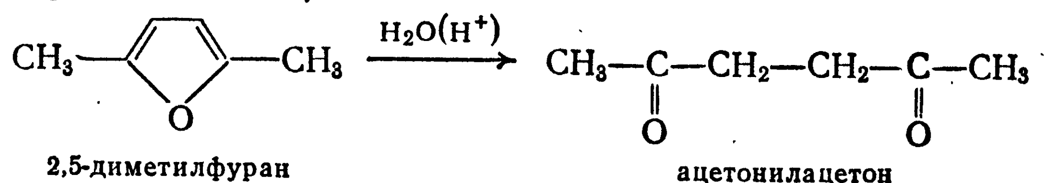
Важнейшие 1,4-дикарбонильные соединения

Янтарный диальдегид (бутандиаль) получают озонолизом гексадиена-1,5 или восстановлением сукциноилхлорида (дихлорангидрида янтарной кислоты) по Розенмунду:

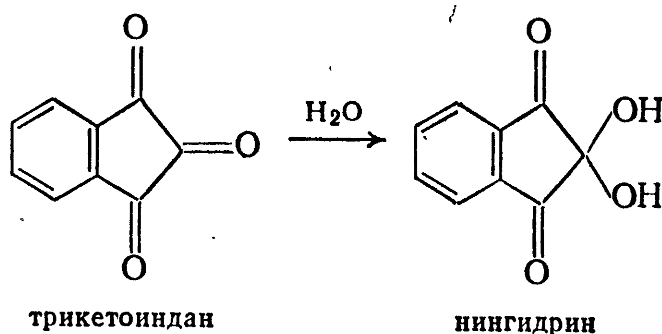


Янтарный диальдегид представляет собой бесцветное, легко полимеризующееся масло (т. кип. 170 °C). Он используется в синтезе алкалоидов (см. раздел 3.5.2).

Ацетонилацетон (гександион-2,5) является простейшим 1,4-дикетоном (т. кип. 188 °C). Образуется при гидролизе 2,5-диметилфурана (см. начало раздела 2.3.3).



Трикетоиндан представляет пример 1,2,3-трикетона. Его стабильный гидрат под названием *нингидрин* используется для обнаружения α-аминокислот (см. раздел 2.2.11.4).



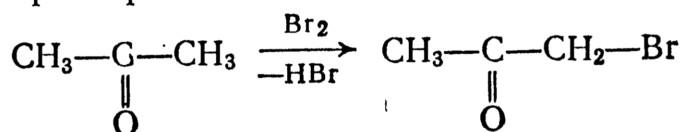
2.2.4.3. ГАЛОГЕНКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Замещая один или несколько атомов водорода в радикалах R, альдегидов или кетонов на атомы галогенов, получают *галогенальдегиды и галогенкетоны*. Особое значение в качестве бифункциональных фрагментов для синтеза имеют α-галоген- и (β-галогенвинил)карбонильные соединения:



Получение галогенкарбонильных соединений

(1). *Галогенирование альдегидов и кетонов.* Галогены очень легко замещают один или более атомов водорода в α-положении карбонильных соединений, например:



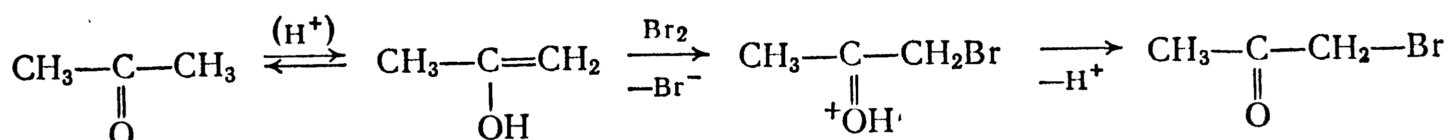
Такое галогенирование катализируется кислотами и основаниями.

Упражнение 2.2.32. Для бромирования ацетона в щелочном растворе найдено следующее выражение для скорости реакции:

$$v = k\,[CH_3COCH_3][HO^-]$$

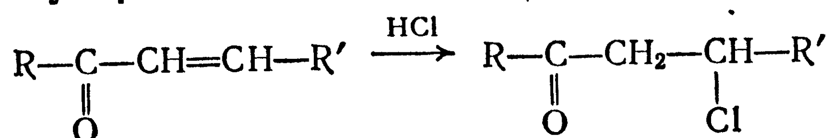
Предложите механизм процесса.

В щелочном растворе реакция обычно не останавливается на стадии образования моногалогензамещенного, поскольку оно более реакционноспособно, чем исходное соединение. Поэтому для получения моногалогенпроизводных реакцию проводят в присутствии кислот; в таком случае галогенируется енольная форма, например:

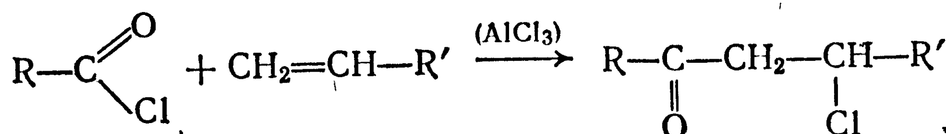


(2). *Реакция α-диазокетонов с галогеноводородами* (см. раздел 2.2.16.1).

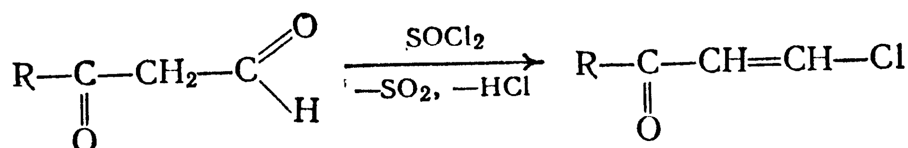
(3). *Присоединение галогеноводородов к винилогам карбонильных соединений.* Галогеноводороды нуклеофильно присоединяются к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям против правила Марковникова, образуя β-галогенкарбонильные соединения, например:



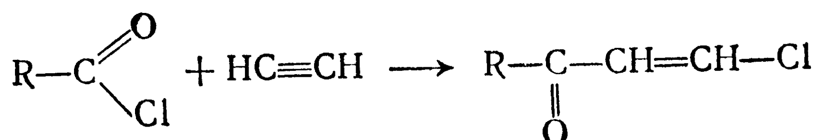
(4). *Присоединение ацилхлоридов к алкенам и циклоалкенам.* В присутствии кислот Льюиса, таких как хлориды алюминия или цинка, из ацилхлоридов и олефинов образуются β-хлоркетоны [ср. также с разделом 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (15)].



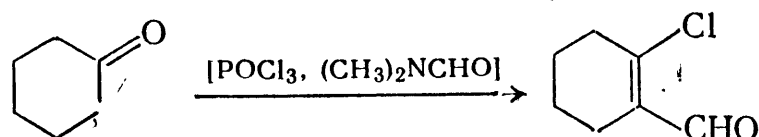
(5). *Хлорирование 1,3-дикарбонильных соединений.* При взаимодействии 1,3-кетоальдегидов или 1,3-дикетонов с хлором или тионилхлоридом получаются β-хлорвинилкетоны:



(6). *Присоединение ацилхлоридов к алкинам.* Такая реакция также ведет к β-хлорвинилкетонам, например:

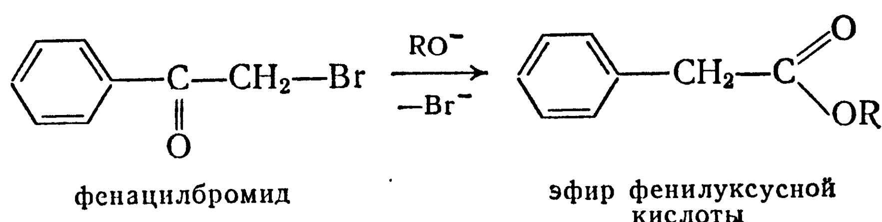


(7). *Реакция кетонов с реактивом Вильсмейера.* С комплексом оксидхлорида фосфора с N,N-диметилформамидом [см. раздел 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (18)] кетоны гладко реагируют с образованием β-хлорвинилальдегидов (Арнольд, 1959 г.), например:



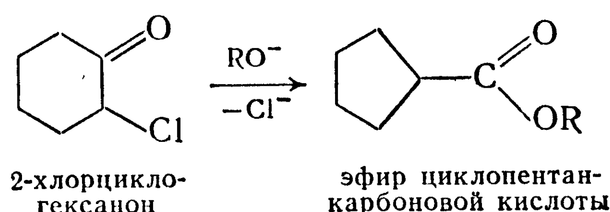
Реакции галогенкарбонильных соединений

Атомы галогенов в α-галогенальдегидах и α-галогенкетонах очень легко обмениваются в реакциях S_N2-типа. При действии щелочей или алкоголятов протекает *перегруппировка Фаворского* (1894 г.) α-галогенкетонов в карбоновые кислоты или их эфиры, например:



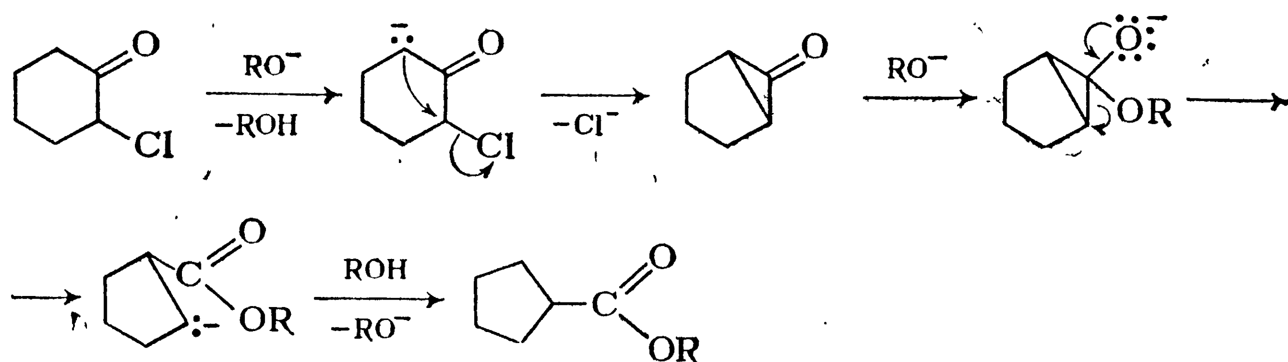
фенацилбромид эфир фенилуксусной кислоты

2-Галогенциклоалканоны при этом претерпевают сужение цикла:

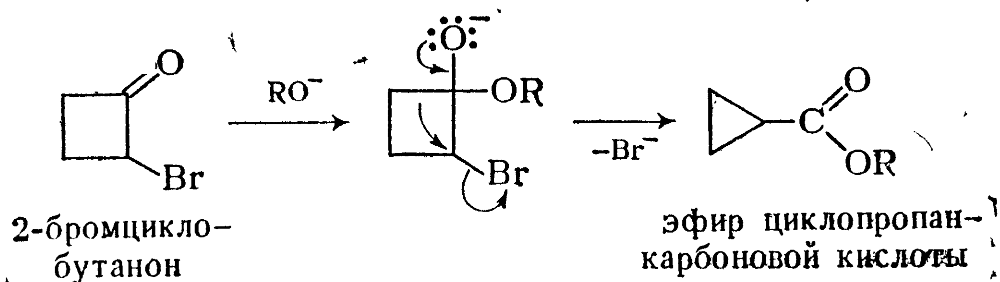


2-хлорцикло-гексанон эфир циклопентан-карбоновой кислоты

Перегруппировка Фаворского может протекать по различным механизмам. Как было установлено с помощью меченых экспериментов и улавливанием промежуточных продуктов, во многих случаях промежуточно образуются циклопропаноны:



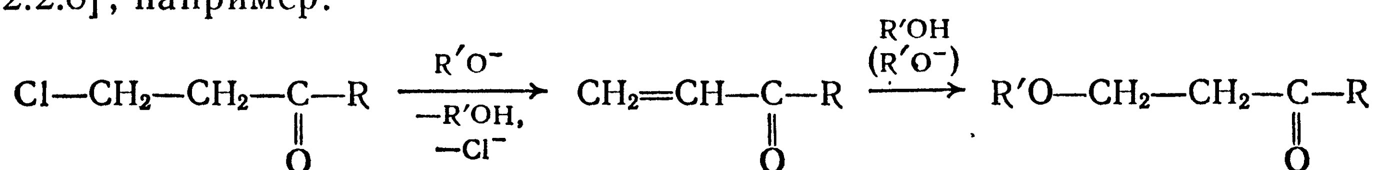
В случае 2-бромциклобутанона, а также α-галогенкетонов, не содержащих в α-положении атомов водорода, процесс напоминает бензиловую перегруппировку:



2-бромцикло-бутанон эфир циклопропан-карбоновой кислоты

С основными нуклеофилами β-галогенальдегиды и β-галогенкетоны реагируют, отщепляя галогеноводород. Образовавшееся непредельное соединение присоединяет нуклеофильный агент, так что в результате

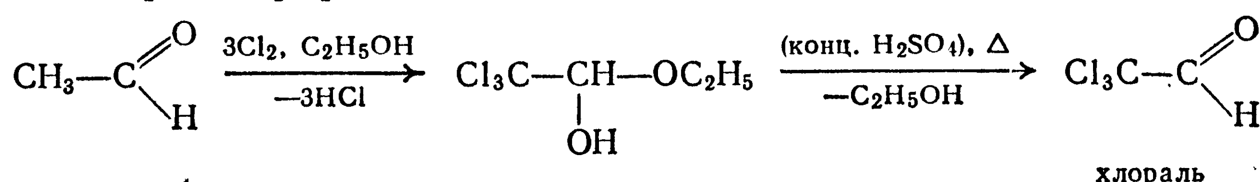
наблюдается замещение по механизму отщепления-присоединения [2.2.8], например:



В большинстве случаев β-галогенвинильные карбонильные соединения реагируют как винилоги ацилгалогенидов; с нуклеофильными агентами очень легко протекает замещение, по механизму присоединения-отщепления.

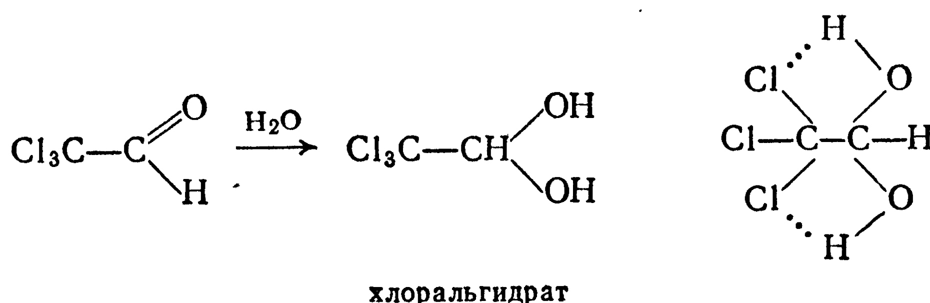
Важнейшие галогенкарбонильные соединения

Хлораль (трихлорэтаналь) в виде стабильной гидратной формы получают при хлорировании ацетальдегида в этаноле:



хлораль

Хлораль представляет собой бесцветную, маслянистую жидкость с резким запахом (т. кип. 97,8 °C). С водой он образует кристаллический хлоральгидрат (т. пл. 51,7 °C). В нарушение правила Эрленмейера это соединение стабильно, причиной чего являются сильный —*I*-эффект трех атомов хлора и образование внутримолекулярных водородных связей.



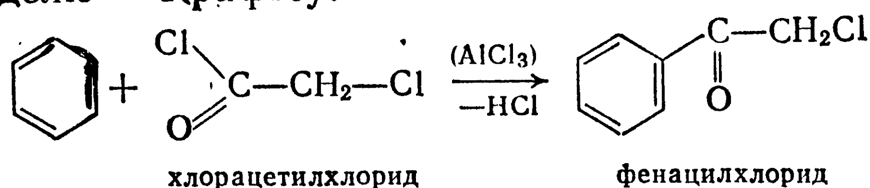
хлоральгидрат

Щелочное расщепление хлораля приводит к хлороформу и формиату щелочного металла. При восстановлении по Мейервейну — Пондорфу — Верлею образуется трихлорэтанол, а при окислении концентрированной азотной кислотой — трихлоруксусная кислота.

Хлораль оказывает седативное (успокаивающее, от латинского sedare — успокаивать) и средней силы гипнотическое действие. В основном же он использовался при производстве ДДТ [см. раздел 2.2.1, важнейшие галогенуглеводороды, 1,1,1-трихлор-2,2-бис(4′-хлорфенил)-этан].

Хлорацетон(хлорпропанон) получают из хлора и ацетона в присутствии карбоната кальция. Это бесцветная, сильно слезоточивая жидкость (т. кип. 119 °C), наряду с бромацетоном (бромпропаноном) использовавшаяся в качестве боевого отравляющего вещества.

Фенацилхлорид (**α-хлорацетофенон,** раньше называли также ω-хлорацетофеноном) образуется при ацилировании бензола хлорацетилхлоридом по Фриделю — Крафтсу:



хлорацетилхлорид фенацилхлорид

Этот кристаллический α-хлоркетон (т. пл. 59 °C), как и фенацилбромид (α-бромацетофенон, т. пл. 51 °C), используется для введения фенацильной группы $C_6H_5-CO-CH_2-$. Эти соединения также раздра-

жают слизистую оболочку и являются боевыми отравляющими веществами.

4-Бромфенацилбромид (т. пл. 109 °С) очень мало летуч и поэтому уже не вызывает слезотечения. Используется в качестве реагента для характеристики карбоновых кислот, поскольку при взаимодействии с их щелочными солями быстро образует плохо растворимые кристаллические 4-бромфенациловые эфиры.

2.2.4.4. ОКСИКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

В природе широко распространены соединения, в состав которых наряду с карбонильной группой входит одна или несколько оксигрупп. Особенно это относится к обширному классу углеводов, описываемых в разделе 3.1. Наиболее целесообразно рассмотреть отдельно оксикарбонильные соединения со спиртовыми оксигруппами и оксикарбонильные соединения с фенольными оксигруппами (альдегидо- и кетофенолы). Первая группа этих соединений в свою очередь также подразделяется на подгруппы в зависимости от взаимного положения окси- и карбонильной групп. Как и в случае дикарбонильных соединений различают:

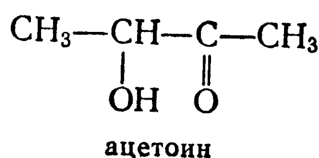
1,2- или α-оксикарбонильные соединения,
1,3- или β-оксикарбонильные соединения,
1,4- или γ-оксикарбонильные соединения и т. д.

1,2-Оксикарбонильные соединения

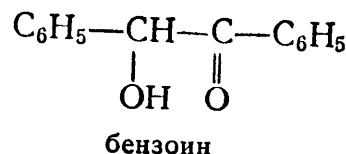
Простейшим соединением этой группы является гликолевый альдегид (оксиэтаналь). К α-оксикетонам относятся ацилоины, например ацетоин (3-оксибутанон-2) и бензоин.



гликолевый альдегид



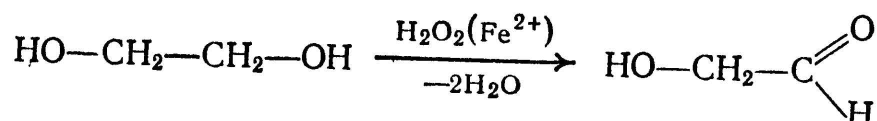
ацетоин



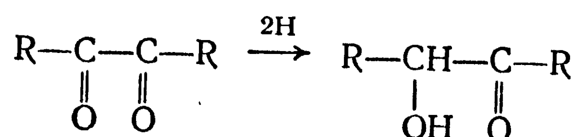
бензоин

Получение 1,2-оксикарбонильных соединений

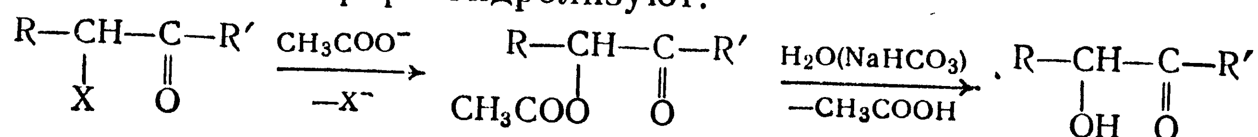
(1). *Окисление диолов-1,2.* При окислении диолов-1,2 гипобромитом натрия или пероксидом водорода в присутствии солей железа(II) (реактив Фентона) образуются 1,2-оксикарбонильные соединения, например:



(2). *Восстановление 1,2-дикетонов.* Нагревание смеси N,N-диметилформамида, воды, цинковой пыли и 1,2-дикетонов приводит к восстановлению последних до 1,2-оксикетонов.



(3). *Гидролиз α-галогенальдегидов и α-галогенкетонов.* Обычно избирают не прямой путь гидролиза, но первоначально действуют на α-галогенкарбонильные соединения ацетатом натрия и далее образовавшиеся сложные эфиры гидролизуют:

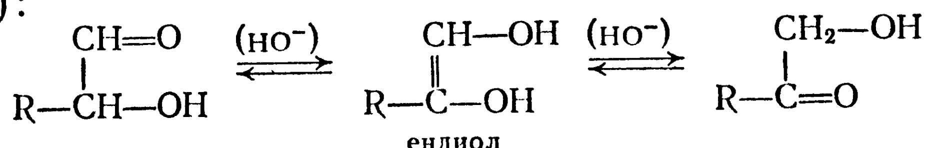


(4). *Бензоиновая конденсация* [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (8)].

(5). *Ацилоиновое восстановление* [см. раздел 2.2.5.2, реакции карбоновых кислот, реакция (6)].

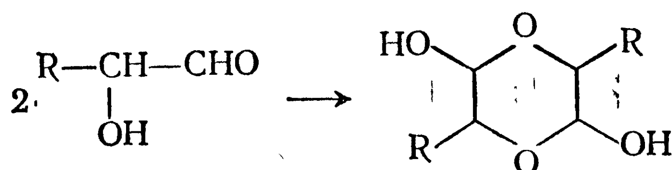
Реакции 1,2-оксикарбонильных соединений

Как α-оксиальдегиды, так и α-оксикетоны находятся в таутомерном равновесии с *ендиолами* (редуктонами) и через такие формы могут превращаться друг в друга (*перегруппировка Лобри-де-Брайена — Ван-Экенштейна*):



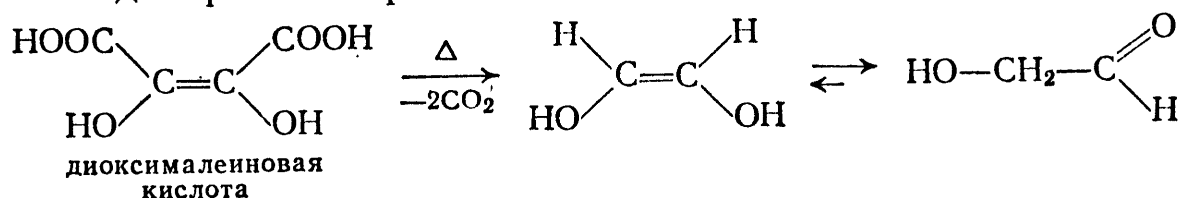
Ендиолы имеют кислую реакцию и в щелочной среде образуют соли, называемые *редуктонатами*. Редуктонаты являются сильными восстановителями, поэтому в противоположность просто кетонам α-оксикетоны, обладающие восстановительными свойствами, реагируют с реактивом Фелинга. При этом сами они окисляются до 1,2-дикарбонильных соединений. Одним из природных редуктонов является аскорбиновая кислота (витамин С, см. раздел 3.1.1).

Для 1,2-оксикарбонильных соединений характерно образование озазонов (см. раздел 3.1.1), а также димеризация в циклические полуацетали, соответственно кетали (2,5-диокси-1,4-диоксаланы), например:



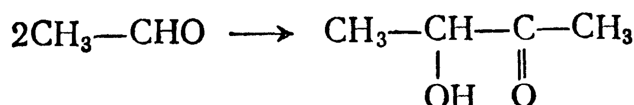
Важнейшие 1,2-оксикарбонильные соединения

Гликолевый альдегид (оксиэтаналь) получают окислением этандиола-1,2 или декарбоксилированием диоксималеиновой кислоты:



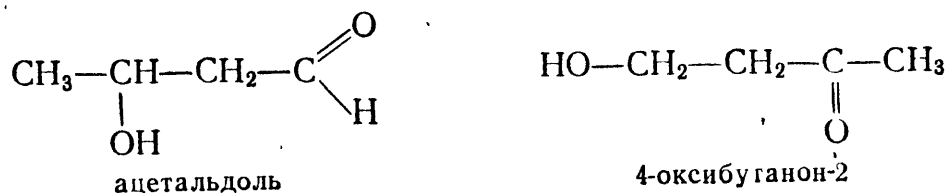
В твердом состоянии гликолевый альдегид существует в виде димера (т. пл. 96 °С), а в водных растворах существует мономер с примесью гидрата.

Ацетоин (3-оксибутанон-2, т. кип. 148 °С) может быть получен восстановлением диацетила или же при ферментативном брожении углеводов под действием *Bacillus tartricus* через стадию образования ацетальдегида:

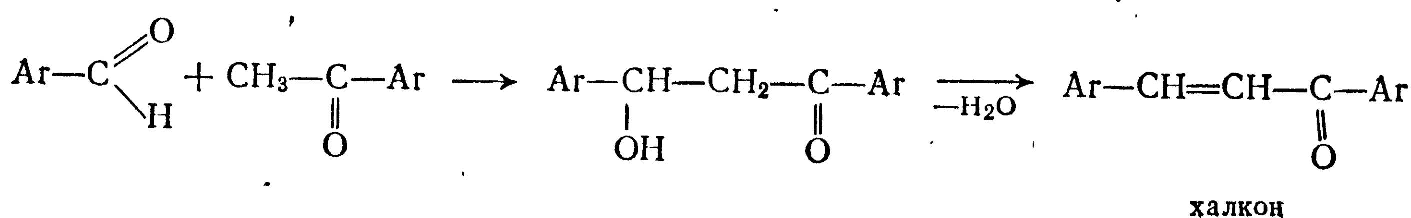


1,3-Оксикарбонильные соединения

Наиболее важными представителями этой группы являются ацетальдоль (3-оксибутаналь) и 4-оксибутанон-2:

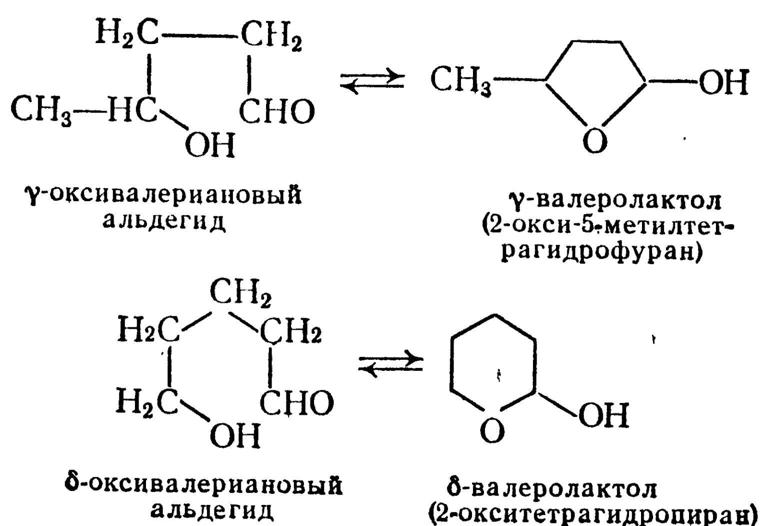


Такого типа соединения легко дегидратируются в α,β-непредельные карбонильные соединения [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (7)]. Из 3-окси-1,3-диарилпропанонов-1 даже самопроизвольно образуются *халконы* (1,3-диарилпропеноны):



1,4- и 1,5-Оксикарбонильные соединения

Отличительной чертой этих соединений является *оксо-циклотаутомерия* (кольчато-цепная таутомерия), приводящая к образованию циклических полуацеталей:



Альдегидо- и кетофенолы

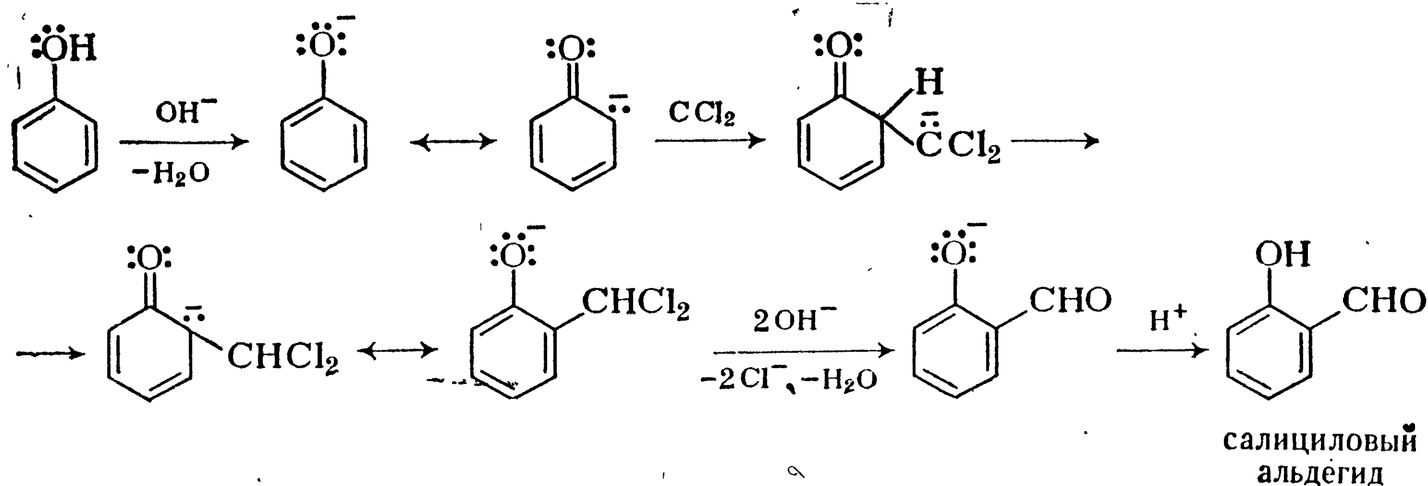
Целый ряд соединений этой группы, а также их простые эфиры имеют важное практическое значение в качестве душистых и вкусовых веществ.

Получение альдегидо- и кетофенолов

(1). *Реакция Гаттермана* [см. раздел: 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (17)].

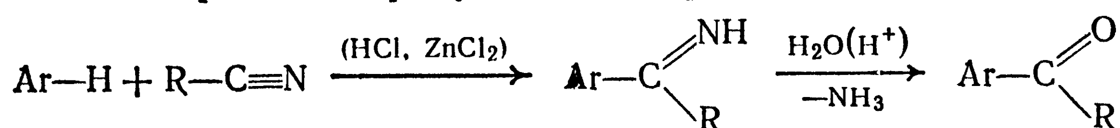
(2). *Реакция Вильсмейера — Хаака* [см. там же, способ (18)].

(3). *Реакция Раймера — Тимана* (1876 г.). Фенолы реагируют с хлороформом и гидроксидом натрия с образованием альдегидофенолов. При этом региоселективно образуются 2-формилсоединения. Если орто-положение занято, то заместитель направляется в *пара*-положение. Промежуточным в этой реакции служит дихлоркарбен, электрофильно присоединяющийся к амбидентному фенолят-иону:



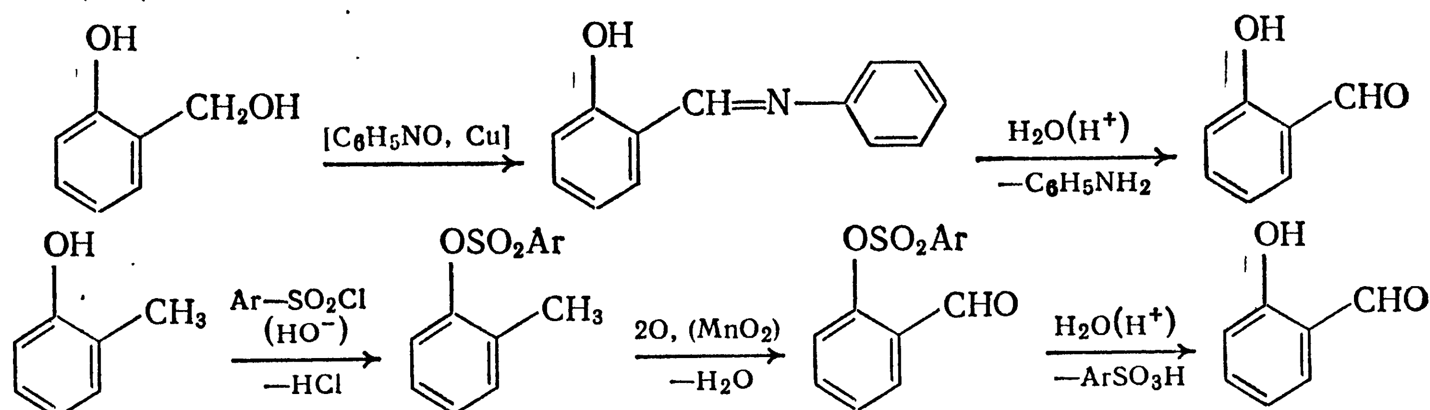
(4). *Перегруппировка Фриса* [см. раздел 2.2.2, реакции фенолов, реакция (2)].

(5). *Реакция Губена — Гёша* (1927 г.). В обобщение реакции Гаттермана — Коха, фенолы и их простые эфиры ацилируются нитрилами и хлористым водородом в присутствии хлорида цинка:



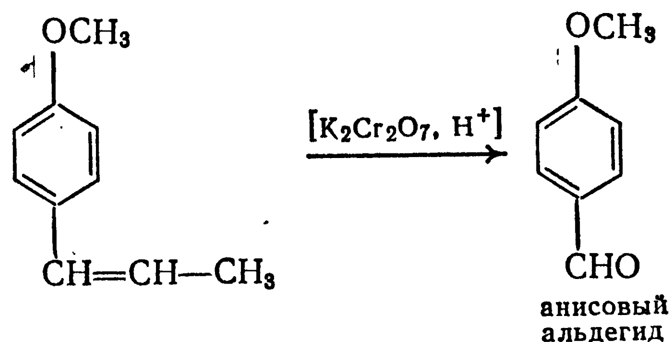
Важнейшие альдегидофенолы

Салициловый альдегид (2-оксибензальдегид) входит в состав некоторых эфирных масел. Его можно получить, например, из фенола по реакции Раймера — Тимана, однако в промышленности его производят окислением салицилового спирта нитрозобензолом в присутствии меди или же окислением *о*-крезола оксидом марганца(IV) и серной кислотой. В последнем случае фенольную гидроксильную группу предварительно защищают:

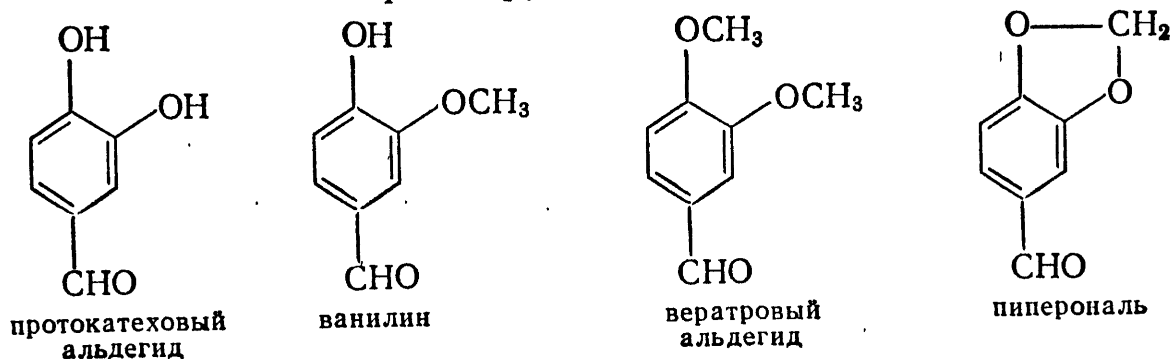


Салициловый альдегид представляет собой маслянистую жидкость (т. кип. 196,5 °C). В нем имеется внутримолекулярная водородная связь (см. раздел 1.2.8), влияющая на такие физические свойства, как растворимость и летучесть. Так, салициловый альдегид в противоположность 3- и 4-оксибензальдегидам, летуч с паром. Салициловый альдегид дает с хлоридом железа(III) красное окрашивание. При окислении образуется салициловая кислота.

Анисовый альдегид (4-метоксибензальдегид, т. кип. 248 °C) является составной частью анисового, а также фенхелового масел и может быть выделен оттуда. Промышленный способ получения состоит в озонолизе анетола или его окислении бихроматом калия и серной кислотой:



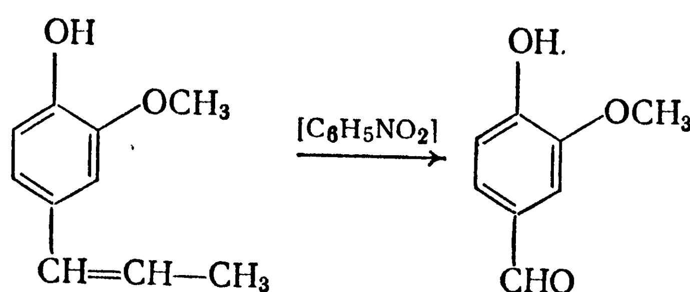
Протокатеховый альдегид (3,4-диоксибензальдегид, т. пл. 153 °C) является основой некоторых других интересных и важных соединений:



Ванилин (4-окси-3-метоксибензальдегид) является вкусовым (ароматическим) веществом ванильных стручков.

Упражнение 2.2.33. Предложите путь синтеза ванилина из пирокатехина.

Кроме того, ванилин может быть получен окислением изоэвгенола нитробензолом:

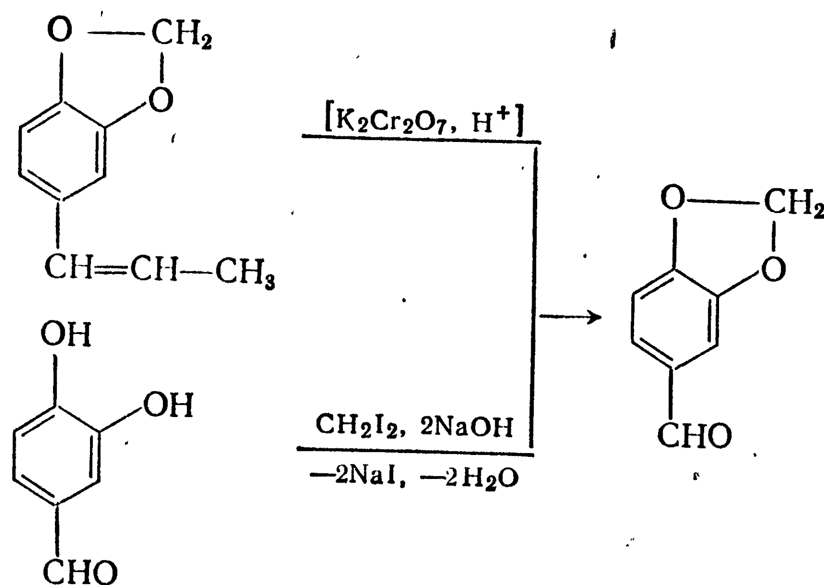


Промышленный способ получения ванилина состоит в окислении нитробензолом лигнинсульфоновых кислот, являющихся отходом производства целлюлозы из древесины.

Ванилин кристаллизуется в виде бесцветных игл (т. пл. 81 °С) и дает сине-фиолетовое окрашивание с хлоридом железа(III).

Вератровый альдегид (3,4-диметоксибензальдегид) находится в масле семян сабадиллы. Может быть получен метилированием ванилина диметилсульфатом.

Пиперональ (3,4-метилендиоксибензальдегид) является продуктом деградации алкалоида пиперина (см. раздел 3.5.2). Простейшие способы его получения состоят в окислении изосафрола или взаимодействии протокатехового альдегида с дииодметаном и гидроксидом натрия:

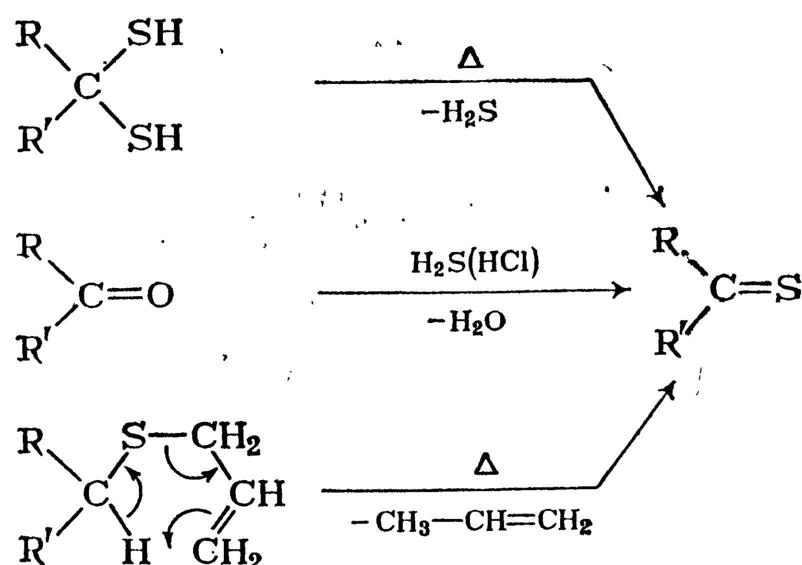


Пиперональ представляет собой благоухающее кристаллическое вещество (т. пл. 37 °С) и под названием гелиотропин находит применение как душистое вещество.

2.2.4.5. ТИОКАРБОНИЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Тиокарбонильные соединения содержат тиокарбонильную группу C=S. В отличие от альдегидов и кетонов, получаемых из первичных и вторичных спиртов, тиоальдегиды и тиокетоны [2.2.29] не могут быть получены окислением соответствующих тиоспиртов (см. раздел 2.2.7). Поэтому для их получения используют такие методы, как пиролиз *гем*-дитиолов (меркаптaлей, Майер, 1966 г.), действие сероводорода и

хлористого водорода на кетоны (Майер, 1967 г.) или же недавно описанный пиролиз аллилсульфидов (Де Майо, 1974 г.):

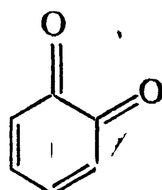


Последним способом можно также получать такие простые тиоальдегиды, как тиоакриловый или тиобензальдегид.

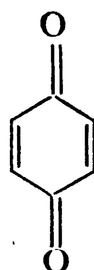
Тиокарбонильные соединения значительно реакционноспособнее соответствующих им карбонильных соединений. При этом при переходе от диарилтиокетонов к диалкилтиокетонам и далее к тиоальдегидам реакционная способность возрастает. Тиоальдегиды крайне нестабильны, легко полимеризуются или тримеризуются в 1,3,5-тритианы.

2.2.4.6. ХИНОНЫ

Хиноны представляют собой продукты окисления двухатомных фенолов. Простейшими представителями этого класса соединений являются 1,2-бензохинон (*о*-бензохинон) и 1,4-бензохинон (*п*-бензохинон):

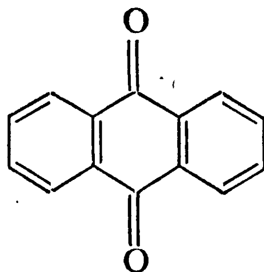


1,2-бензохинон

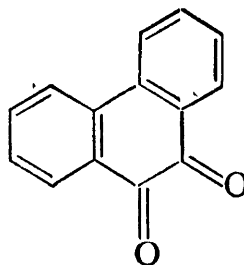


1,4-бензохинон

Оба соединения содержат перекрестно сопряженные двойные связи; по реакционной способности они сходны с α,β-непредельными кетонами. В антрахиноне и 9,10-фенантренхиноне карбонильные группы сопряжены с бензоидными системами:



антрахинон



9,10-фенантренхинон

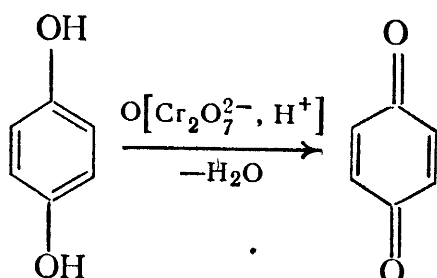
Свойства таких хинонов более сходны со свойствами дикетонов.

Системы *о*- и *п*-хиноидного типа являются сильными хромофорами (см. раздел 3.11.1) и обычно имеют красную или желтую окраску.

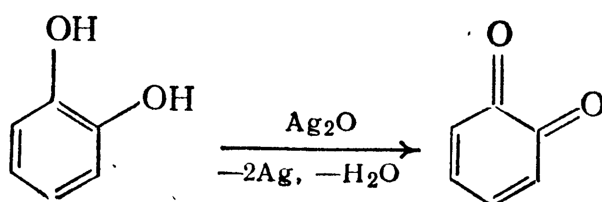
Многие хиноны являются растительными красителями, другие — стимуляторами роста, катализаторами дыхания или антибиотиками.

Получение хинонов

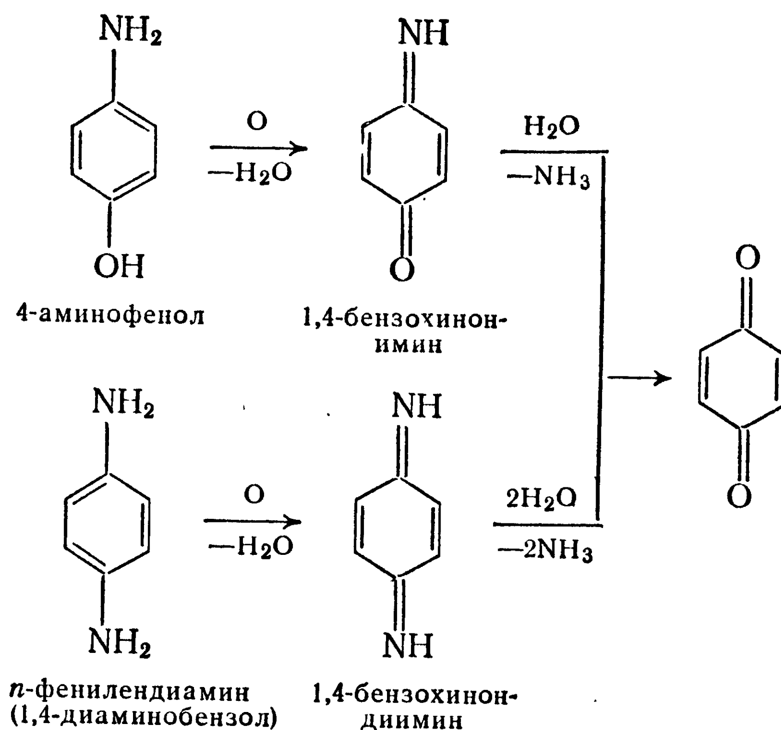
(1). *Окисление двухатомных фенолов.* Двухатомные фенолы с гидроксильными группами в *п*-положении друг к другу окисляются в хиноны очень просто. В большинстве случаев используется бихромат калия и серная кислота, например:



Однако *о*-хиноны настолько реакционноспособны, что окисление соответствующих *о*-диоксисоединений следует проводить в особых случаях. Обычно для этого действуют оксидом серебра в абсолютированном диэтиловом эфире в присутствии сульфата натрия, связывающего выделяющуюся воду:



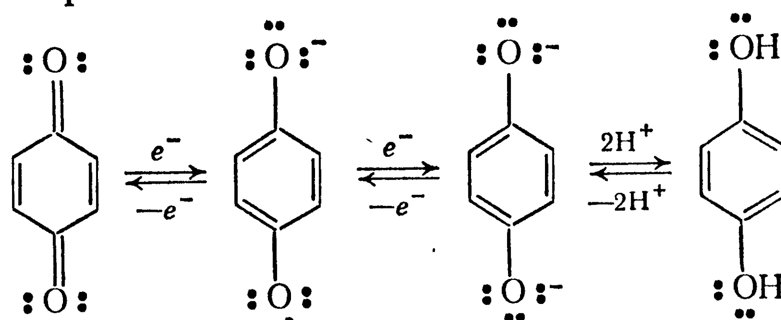
Вместо двухатомных фенолов часто используют 1,2- и 1,4-аминокси- или 1,2- и 1,4-диаминопроизводные. В таком случае промежуточно сбразуются *хинонимины*, соответственно *хинондиимины*, которые в специальных условиях могут быть выделены:



1,3-Диокси-, 1,3-аминокси- и 1,3-диаминосоединения не могут быть превращены в хиноны.

(2). *Окисление аренов.* Многоядерные арены, такие как нафталин, антрацен или фенантрен, при обработке сильными окислителями (хромовая кислота, концентрированная азотная кислота) дают хиноны.

(1). *Восстановление.* Хиноны являются окислителями и могут обратимо восстанавливаться в диоксиарены. Этот процесс может протекать также и электрохимически:

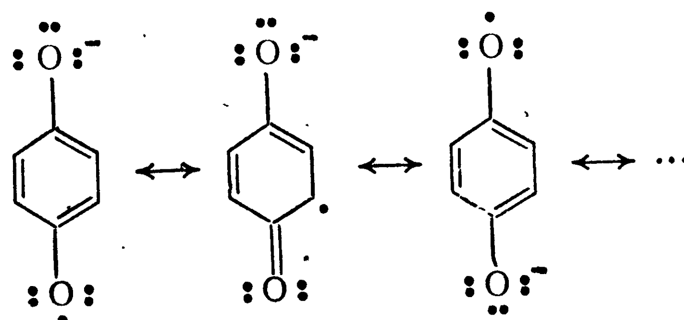


Окислительная способность хинонов (восстановительная способность диоксиаренов) характеризуется нормальным потенциалом E_0 редокс-системы, который определяется как потенциал полуячейки с концентрациями $[H^+] = 1$ и [Хинон] = [Диоксиарен] по отношению к нормальному водородному электроду. Ниже приведены нормальные потенциалы E_0 некоторых хинонов (в воде при 298 К):

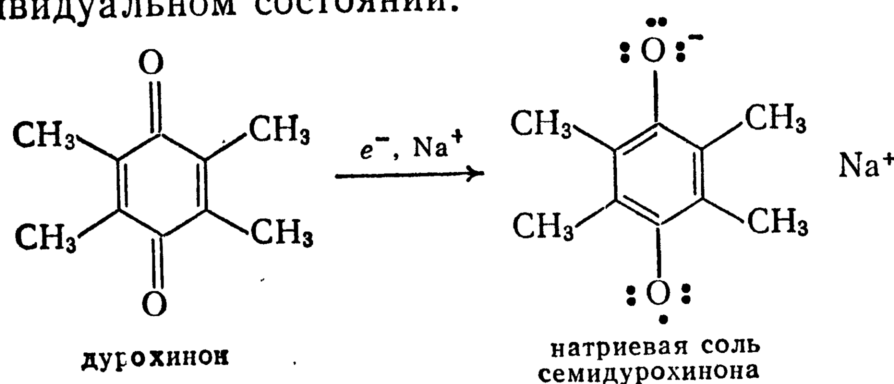
Название соединения	E_0, В	Название соединения	E_0, В
1,2-Бензохинон	0,79	1,2-Антрахинон	0,49
1,4-Бензохинон	0,70	1,4-Антрахинон	0,40
1,2-Нафтохинон	0,56	9,10-Антрахинон	0,15
1,4-Нафтохинон	0,47		

Наличие электроноакцепторных заместителей повышает, а наличие электронодонорных заместителей понижает E_0. Поэтому 2-хлор-1,4-бензохинон является более сильным окислителем, а 2-метокси-1,4-бензохинон — более слабым окислителем, чем 1,4-бензохинон.

Электрохимическое восстановление хинонов протекает через стадию образования семихинонов, ион-радикалов, стабилизованных за счет мезомерии:

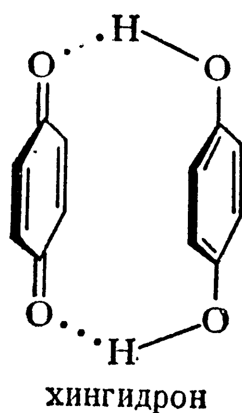


Натриевую соль семидурохинона оказалось даже возможным выделить в индивидуальном состоянии:



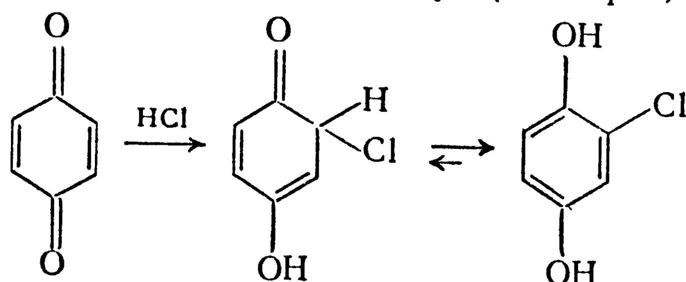
(2). *Образование хингидронов.* В процессе восстановления хинонов промежуточно образуются глубокоокрашенные комплексы состава 1 : 1 с переносом заряда из хинона, играющего роль АПЭ, и дигидроарена как ДПЭ. Эти комплексы, которые могут быть получены и непосредственно

смешением компонентов, дополнительно стабилизованы за счет образования водородных связей. По названию образующегося из 1,4-бензохинона и гидрохинона изумрудно-зеленого соединения с температурой плавления 171 °С такого типа вещества называют хингидронами:

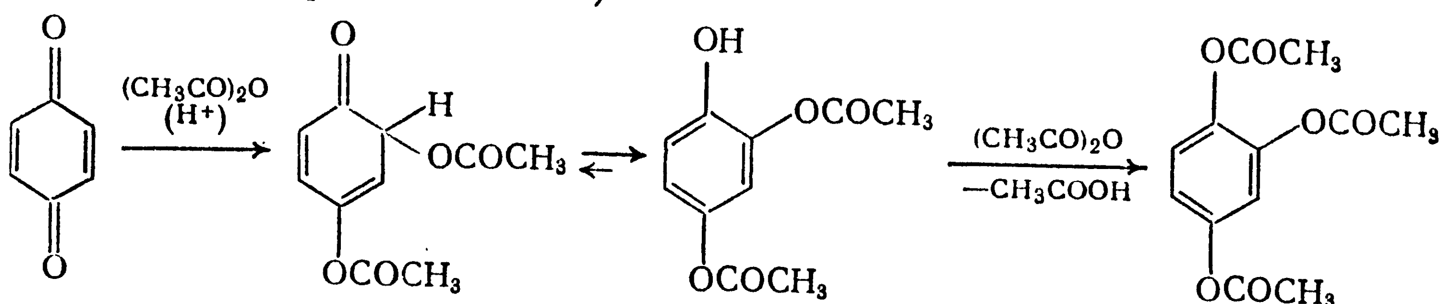


хингидрон

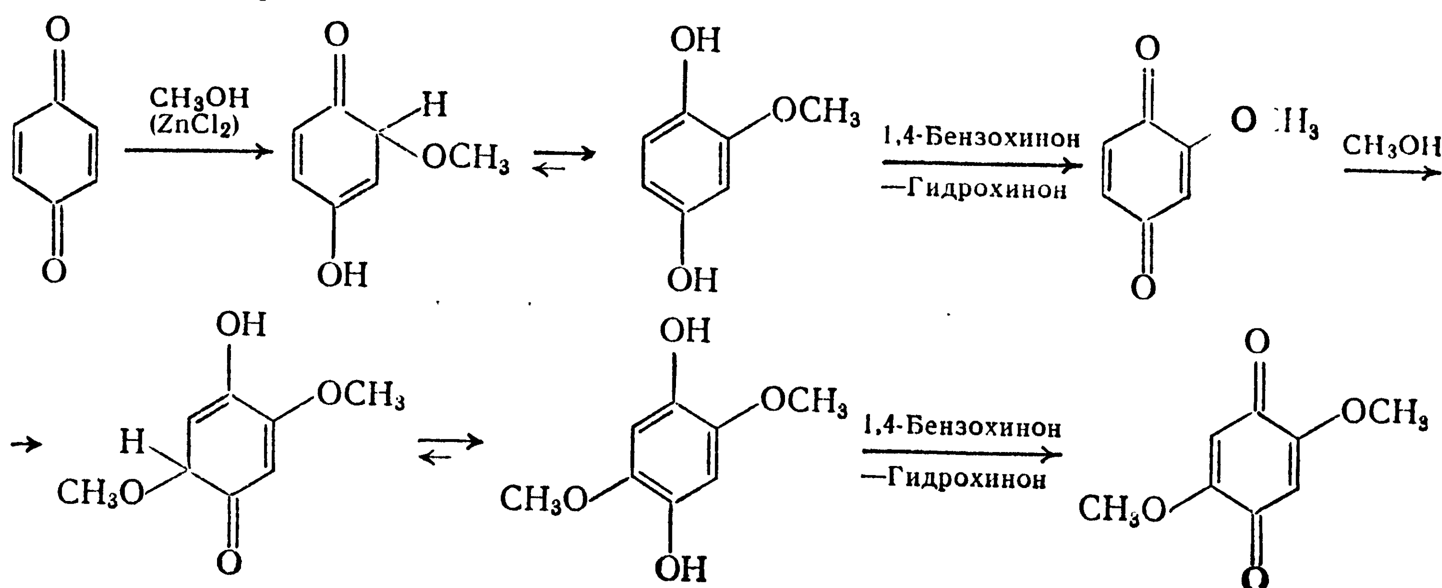
(3). *1,4-Присоединение.* Хиноны несколько реакционноспособнее α,β-непредельных кетонов с открытой цепью и легко вступают в реакцию 1,4-присоединения со многими соединениями. Образующиеся при этом аддукты, как правило, изомеризуются с образованием ароматической системы связей. Так, взаимодействие 1,4-бензохинона с хлористым водородом приводит к 2-хлоргидрохинону (2-хлор-1,4-диоксибензол):



При обработке уксусным ангидридом образуется триацетат оксигидрохинона (1,2,4-триоксибензола):

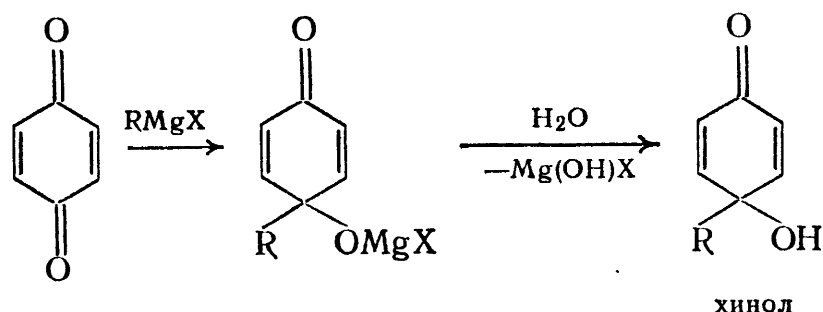


Спирты, первичные и вторичные амины также присоединяются к 1,4-бензохинону. Однако в противоположность описанному выше взаимодействию в этом случае образуются 2,5-дизамещенные 1,4-бензохиноны, например:

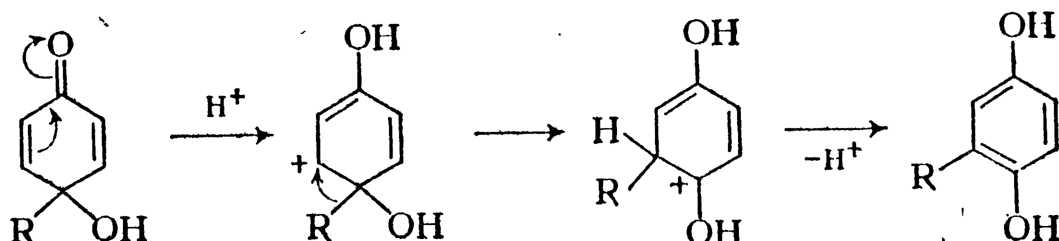


Упражнение 2.2.34. Почему при взаимодействии 1,4-бензохинона с хлористым водородом образуется гидрохинон, а при реакции с метанолом — напротив, хинон?

(4). *Образование хинолов.* Присоединение к хинонам реактива Гриньяра ведет к хинолам:



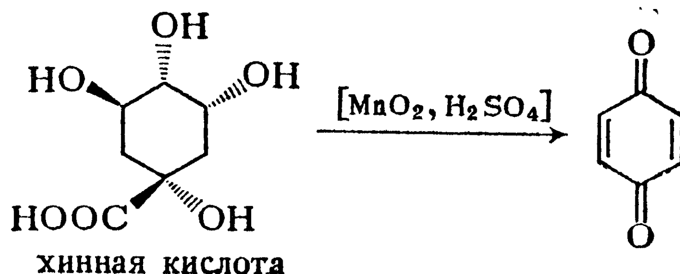
Такого типа соединения легко претерпевают диенон-фенольную перегруппировку в алкилгидрохиноны:



Важнейшие хиноны

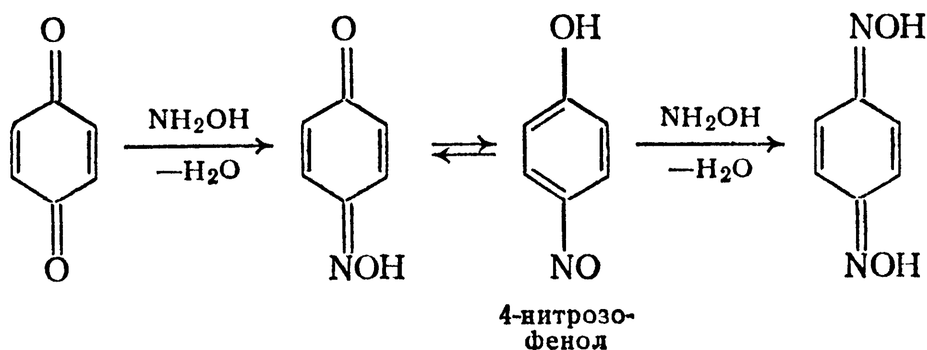
1,2-Бензохинон (*о*-бензохинон) образуется при окислении пирокатехина оксидом серебра. Кристаллизуется в виде светло-красных призм. Кроме того, образует нестабильную зеленую форму. Уже водой *о*-бензохинон разлагается.

1,4-Бензохинон (*п*-бензохинон), часто называемый просто хиноном, впервые получен в 1838 г. А. А. Воскресенским окислением хинной (1,3,4,5-тетраоксициклогексанкарбоновой) кислоты, выделенной из коры хинного дерева:



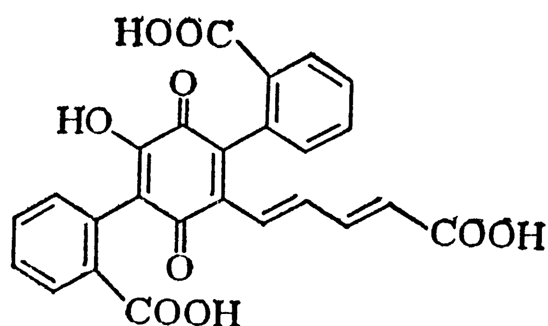
Он получается также окислением гидрохинона или более сложной реакцией окисления анилина хромовой кислотой или пиролюзитом в сернокислом растворе.

1,4-Бензохинон кристаллизуется в виде золотисто-желтых призм (т. пл. 116 °С), окрашивающихся на воздухе в коричневый цвет и обладающих резким запахом. Хинон летуч с водяным паром, с гидроксиламином дает моно- и диоксимы. Монооксим находится в таутомерном равновесии с 4-нитрозофенолом (*п*-нитрозофенолом):



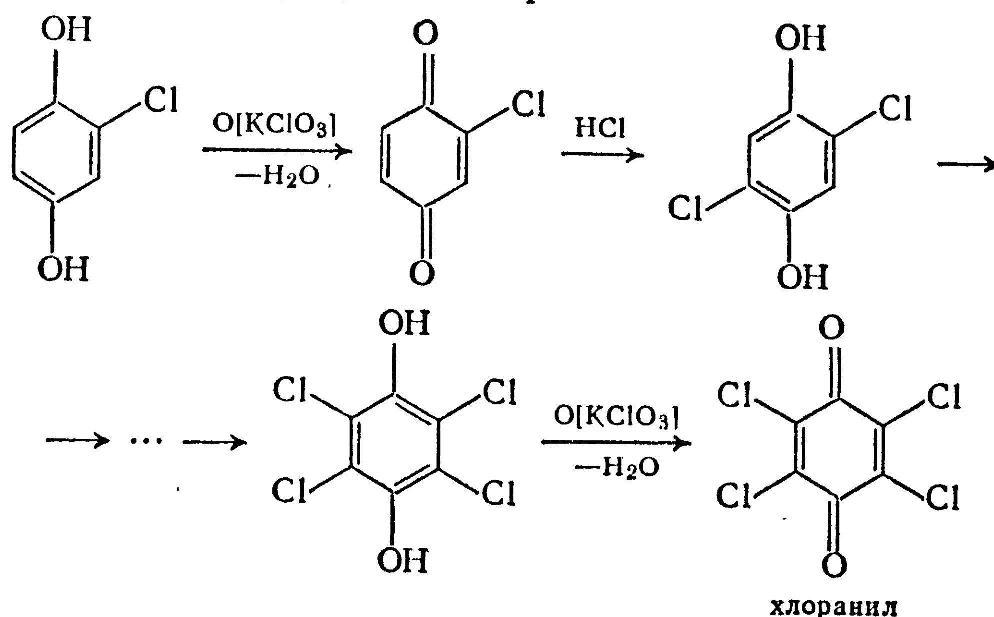
1,4-Бензохинон способен улавливать свободные радикалы, в связи с чем его применяют в качестве ингибитора полимеризации.

Мускаруфин (т. пл. 275,5 °С) представляет собой оранжево-красное вещество, выделяемое из красных шапочек мухоморов Amanita muscaria. При экстракции этанолом 500 кг свежих грибов получается 850 мг красителя.



мускаруфин

Хлоранил (тетрахлор-1,4-бензохинон) образуется при нагревании 1,4-бензохинона с соляной кислотой и хлоратом калия. Первоначально образующийся хлоргидрохинон окисляется хлоратом калия до 2-хлор-1,4-бензохинона, который вновь присоединяет к себе молекулу хлористого водорода с образованием 2,5-дихлоргидрохинона. Далее по аналогичной реакции образуется хлоранил.

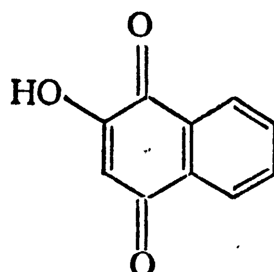


хлоранил

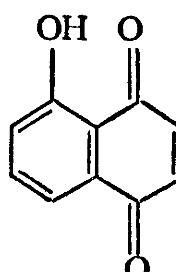
Хлоранил кристаллизуется в виде золотисто-желтых листочков (т. пл. 290 °С). Он является хорошим дегидрирующим агентом и обладает фунгицидным действием.

1,4-Нафтохинон (1,4-дигидронафталиндион-1,4) получается окислением 4-аминонафтола-1 или нафталина. Свойства этого кристаллического желтого соединения (т. пл. 126 °С) аналогичны свойствам 1,4-бензохинона.

Лаусон (2-окси-1,4-нафтохинон) — желтый краситель из хинного кустарника (хенна) Lawsonia inermis. Смесь высушенных листьев хенны и катеху служила на Ближнем Востоке для окраски волос и ногтей.



лаусон

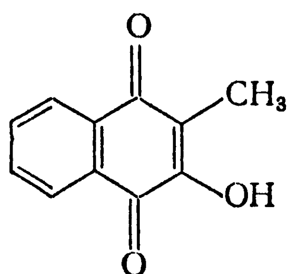


юглон

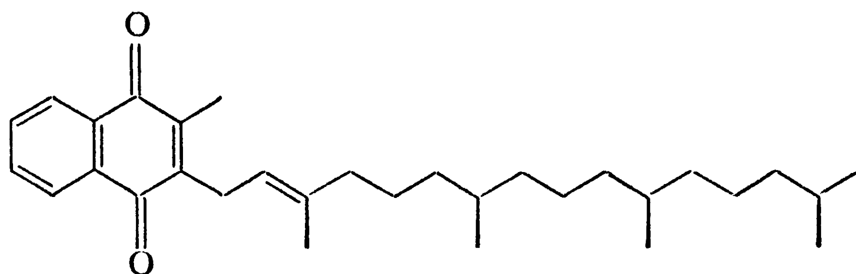
Юглон (5-окси-1,4-нафтохинон) содержится в оболочке грецких орехов и окрашивает кожу в коричневый цвет.

Фтиокол (2-окси-3-метил-1,4-нафтохинон) выделен из туберкулезных бацилл *Mycobacterium tuberculosis*. Возможно, что он получается

в процессе выделения из *витамина* K_1 (*филохинон*).



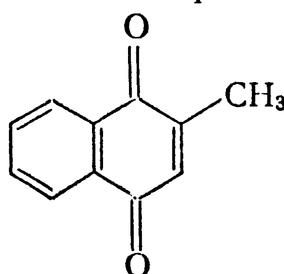
фтиокол



витамин K_1

Витамины представляют собой органические вещества, в крайне малом количестве необходимые для жизни человека и многих животных. Они относятся к самым различным классам соединений.

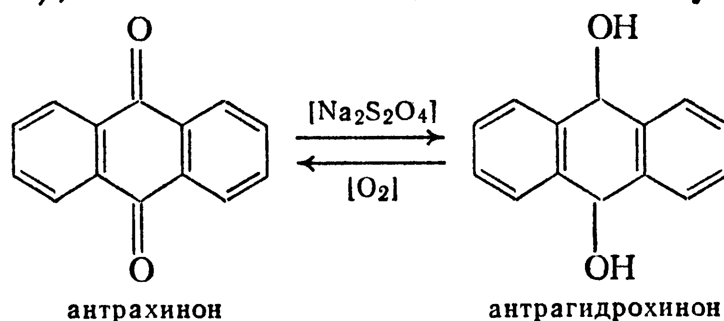
Витамин K_1 оказывает антигеморроидальное (кровеостанавливающее) действие. Он представляет собой вязкое желтое масло, содержащееся в бактериях, а также во всех зеленых листьях. Впервые оно было выделено Каррером в 1939 г. из муки люцерны и в том же году синтезировано Физером. Витамин K_2 имеет иную, чем витамин K_1, боковую цепь, однако последняя не имеет решающего влияния на физиологическую активность соединения. Синтетический *менадион* (2-метил-1,4-нафтохинон) оказывает такое же воздействие на сложно протекающие процессы свертывания крови.



менадион

Антрахинон (9,10-дигидроантраценднон-9,10) впервые был получен в 1840 г. Лаурентом при обработке антрацена азотной кислотой. В настоящее время синтезируется преимущественно из бензола и фталевого ангидрида (см. раздел 2.1.5.2).

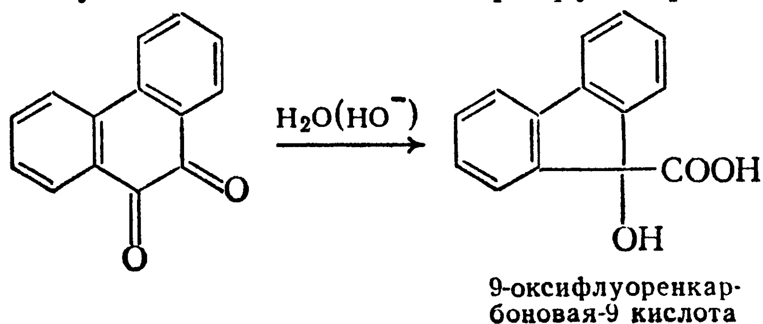
Антрахинон кристаллизуется в виде светло-желтых игл (т. пл. 286 °С) и в противоположность многим хинонам нелетуч с водяным паром. Дитионит натрия восстанавливает его до антрагидрохинона (антрацендиол-9,10), вновь окисляющегося на воздухе до антрахинона



антрахинон антрагидрохинон

На этих реакциях основано связывание антрахиноновых красителей (см. раздел 3.11.3, антрахиноновые красители).

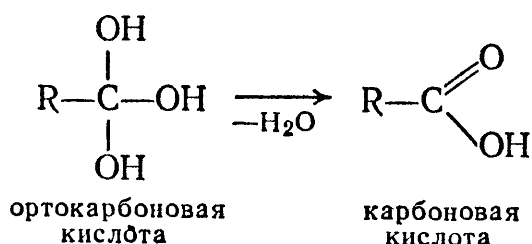
9,10-Фенантренхинон (9,10-дигидрофенантрендион-9,10) образует оранжевые иглы (т. пл. 209 °С). При нагревании со щелочью претерпевает перегруппировку типа бензиловой перегруппировки:



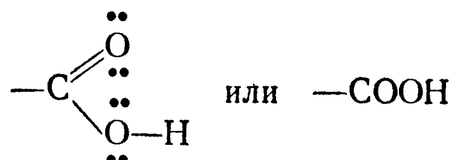
9-оксифлуоренкарбоновая-9 кислота

2.2.5. КАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Структура карбоновых кислот непосредственно вытекает из формул неустойчивых *ортокарбоновых кислот:*



Характерным структурным элементом карбоновых кислот является *карбоксильная группа*



Эту функциональную группу можно формально рассматривать как комбинацию карбонильной группы с гидроксильной группой. Однако эта комбинация обладает качественно отличными свойствами.

По числу карбоксильных групп различают моно-, ди-, три- и т. д. карбоновые кислоты. Алифатические монокарбоновые кислоты называют также жирными кислотами. Карбоновые кислоты вступают в многочисленные реакции, при которых карбоксильные группы специфическим образом могут быть преобразованы в группировки *функциональных производных.* При других типах реакций изменениям могут подвергаться углеводородные радикалы, при этом образуются *замещенные* карбоновые кислоты с двумя или несколькими функциональными группами. Большое число незамещенных и замещенных карбоновых кислот в свободном состоянии или в виде функциональных производных было выделено из природных объектов животного и растительного происхождения. Важное значение имеют прежде всего липиды (см. раздел 3.2).

2.2.5.1. МОНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Номенклатура монокарбоновых кислот

По систематической номенклатуре названия монокарбоновых кислот производят от названий углеводородов с тем же числом атомов углерода, добавляя к ним суффикс *-овая кислота.* Положение радикалов и заместителей в главной цепи обозначают цифровыми индексами, при этом атом углерода карбоксильной группы получает первый номер.



2,4-диметилпентановая кислота

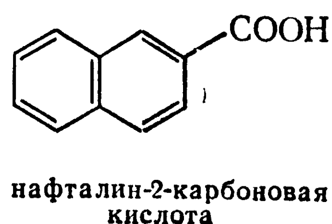
Карбоксильная группа может также рассматриваться и в качестве самостоятельного заместителя, при этом она обозначается в названии главной углеводородной цепи окончанием — *карбоновая кислота.*



2-метилбутан-1-карбоновая кислота

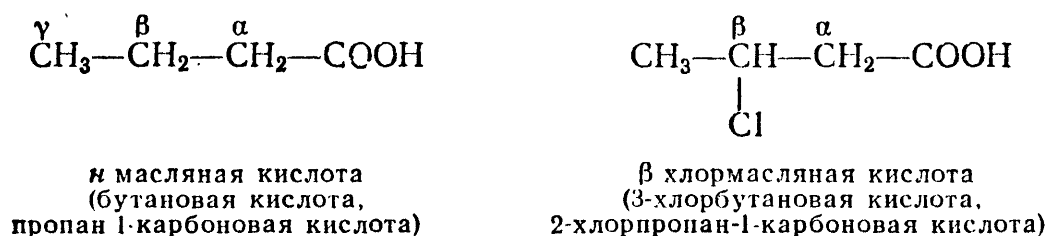


циклопентанкарбоновая кислота



нафталин-2-карбоновая кислота

Для распространенных монокарбоновых кислот природного происхождения чаще всего используют тривиальные названия (см. табл. 2.2.8). Положение заместителей по отношению к карбоксильной группе обозначают при этом греческими буквами, например

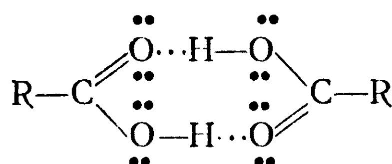


Указанные правила применимы по своему смыслу и к номенклатуре ди-, три- и поликарбоновых кислот.

Физические свойства монокарбоновых кислот

Низшие члены гомологического ряда насыщенных алифатических монокарбоновых кислот (жирных кислот) представляют собой бесцветные жидкости с раздражающим резким (C_1 до C_3) или прогорклым, неприятным (напоминающим запах пота) (C_4 — C_9) запахом. Высшие гомологи являются твердыми соединениями, лишенными запаха.

Вследствие высокой полярности связи С—Н монокарбоновые кислоты образуют более прочные межмолекулярные водородные связи, чем спирты или фенолы. Поэтому низшие карбоновые кислоты менее летучи, чем этого можно было бы ожидать на основании их молекулярных масс. Физико-химические исследования показывают, что в жидкой фазе, а отчасти и в газообразном состоянии преобладают димерные молекулы



Эти димеры разрушаются только при сильном разбавлении в растворах или при повышенных температурах. Кислоты могут образовывать водородные связи также и с растворителями, например с водой. Поэтому муравьиная, уксусная, пропионовая и *н*-масляная кислоты смешиваются с водой во всех отношениях. С возрастанием молекулярной массы растворимость кислот в воде падает, так как гидрофобные свойства углеводородного радикала начинают преобладать над гидрофильными свойствами карбоксильной группы.

Температуры плавления жирных кислот проявляют те же закономерности, что и в ряду *н*-алканов.

В табл. 2.2.8 приведены температуры плавления, кипения и значения pK_a ряда монокарбоновых кислот.

Получение монокарбоновых кислот

(1). *Окисление алканов (см. раздел 2.1.1) и алкиларенов* (см. раздел 2.1.5.1).

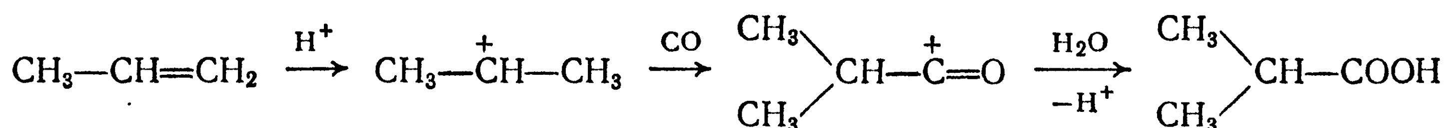
(2). *Карбонилирование алкенов* [2.2.18]. Алкены реагируют с оксидом углерода и водой в присутствии тетракарбонила никеля при нагревании до 250 °С под давлением около 200 кгс/см^2 ($\approx 2\cdot10^7$ Па) с образованием монокарбоновых кислот. Те же реагенты под действием катализаторов кислотного характера, таких как концентрированная серная кислота, при жестких условиях [100—350 °С, давление 500—1000 кгс/см^2 ($\approx 5\cdot10^7 — 10\cdot10^7$ Па)] также образуют монокарбоновые кислоты. Однако эти реакции и в мягких условиях [0—50 °С, давление 50—100 кгс/см^2 ($\approx 0,5\cdot10^7 — 1\cdot10^7$ Па)] также протекают с высокими

ТАБЛИЦА 2.2.8. **Физические свойства некоторых монокарбоновых кислот**

Название кислоты	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С	рK_a (H_2O, 298 К)
Муравьиная (метановая)	H—COOH	8,4	100,7	3,75
Уксусная (этановая)	CH_3—COOH	16,7	118,1	4,76
Пропионовая (пропановая)	CH_3—CH_2—COOH	—22,0	141,1	4,87
н-Масляная (бутановая)	$CH_3(CH_2)_2$—COOH	—6,5	163,5	4,82
Изомасляная (2-метилпропановая)	CH_3—CH(CH_3)—COOH	—47,0	154,4	4,86
н-Валерьяновая (пентановая)	CH_3—$(CH_2)_3$—COOH	—34,5	187	4,86
Капроновая (гексановая)	CH_3—$(CH_2)_4$—COOH	—9,5	205	4,88
Энантовая (гептановая)	CH_3—$(CH_2)_5$—COOH	—10,0	223,5	4,89
Каприловая (октановая)	CH_3—$(CH_2)_6$—COOH	16,0	237,5	4,90
Пеларгоновая (нонановая)	CH_3—$(CH_2)_7$—COOH	12,0	254	
Каприновая (декановая)	CH_3—$(CH_2)_8$—COOH	31,5	270	
Лауриновая (додекановая)	CH_3—$(CH_2)_{10}$—COOH	44		
Миристиновая (тетрадекановая)	CH_3—$(CH_2)_{12}$—COOH	58		
Пальмитиновая (гексадекановая)	CH_3—$(CH_2)_{14}$—COOH	64		
Стеариновая (октадекановая)	CH_3—$(CH_2)_{16}$—COOH	69,4		
Акриловая (пропен-2-овая)	CH_2=CH—COOH	12,3	142	
Метакриловая (2-метилпропен-2-овая)	CH_2=C(CH_3)—COOH	16	163	
Кротоновая [(*E*)-2-бутен-2-овая]	CH_3(H)C=C(H)COOH	71,6	189	4,69
Олеиновая [(*Z*)-9-октадеценовая]	CH_3—$(CH_2)_7$(H)C=C(H)$(CH_2)_7$—COOH	16,3		
Элаидиновая [(*E*)-9-октадеценовая]	CH_3—$(CH_2)_7$(H)C=C(H)$(CH_2)_7$—COOH	45		
Пропиоловая (пропин-2-овая)	HC≡C—COOH	9,0	144	
Бензойная (бензолкарбоновая)	C_6H_5—COOH	121,7	249	4,17
Фенилуксусная (2-фенилэтановая)	C_6H_5—CH_2—COOH	76,7	265,5	4,26

Название кислоты	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С	pK_a (H_2O, 298 K)
Коричная [(*E*)-3-фенилпропен-2-овая]	$(C_6H_5)HC{=}CH{-}COOH$	135	300	4,44

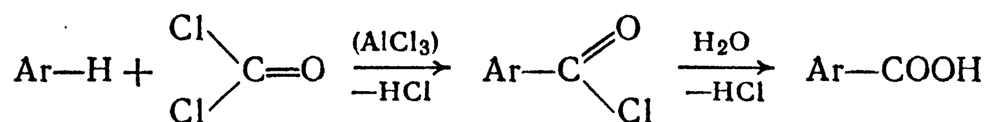
выходами, если предварительно провести реакцию алкена с оксидом углерода в присутствии кислотного катализатора и в отсутствие влаги, а затем на второй стадии процесса разложить образующиеся продукты водой (*реакция Коха*, 1952 г.)



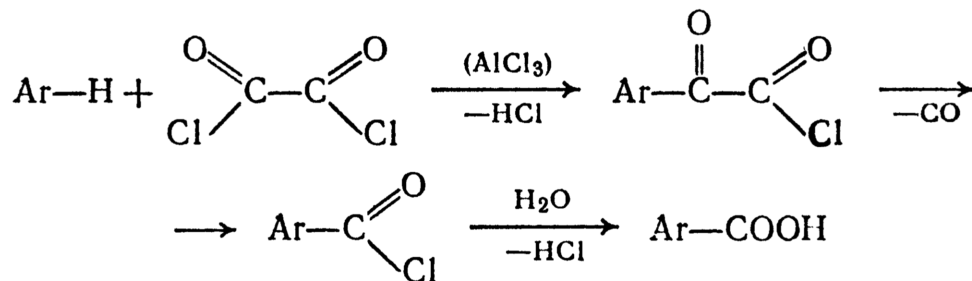
При карбонилировании во многих случаях наблюдается значительная изомеризация промежуточно образующихся карбониевых ионов, поэтому преимущественно образуются кислоты с четвертичным атомом углерода.

(3). *Карбонилирование алкинов* (см. раздел 2.1.4).

(4). *Карбонилирование аренов.* В условиях реакции Фриделя — Крафтса из ароматических углеводородов и фосгена образуются ацилхлориды, которые при гидролизе образуют соответствующие кислоты:

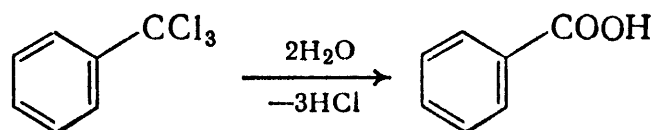


При этих реакциях фосген используется в значительном избытке, поскольку в противном случае образуются диарилкетоны (см. раздел 2.2.4.1, важнейшие альдегиды и кетоны, бензофенон). Лучше протекает реакция с оксалилхлоридом, при которой образование 1,2-дикетонов наблюдается лишь в незначительной степени:



(5). *Окисление или дегидрирование первичных спиртов* [см. раздел 2.2.2, реакции спиртов, реакция (5)] *и альдегидов* [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (16)].

(6). *Гидролиз трихлорметильных производных аренов.* Трихлорметильные производные ароматических углеводородов, образующиеся при галогенировании метиларенов, дают при гидролизе монокарбоновые кислоты. Таким методом получают бензойную кислоту из бензотрихлорида:

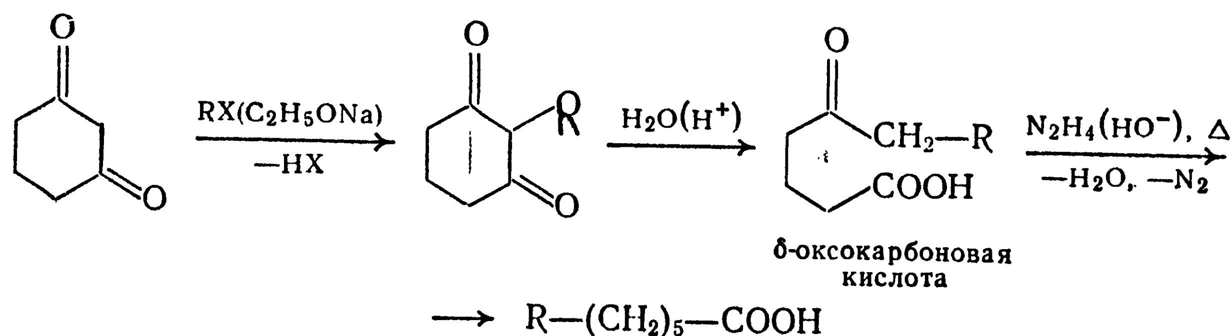


(7). *Гидролиз нитрилов* [см. раздел 2.2.5.2, реакции нитрилов, реакция (1)] *и амидов* [см. раздел 2.2.5.2, реакции амидов, реакция (4)].

 3

(8). *Гидролиз сложных эфиров* [см. раздел 2.2.5.2, реакции эфиров карбоновых кислот, реакция (1)].

(9). *Расщепление 2-алкилциклогександионов-1,3* (Штеттер, 1955 г.). 2-Алкилциклогександионы-1,3, образующиеся при реакции циклогександиона-1,3 с галогеналканами, подвергаются под действием щелочей кислотному расщеплению (см. раздел 2.2.4.2) с образованием δ-оксокарбоновых кислот. Последние восстановлением по Кижнеру — Вольфу превращают в монокарбоновые кислоты с длинной углеродной цепью:



(10). *Перегруппировка Фаворского* (см. раздел 2.2.4.3, реакции галогенкарбонильных соединений).

(11). *Кислотное расщепление эфиров* β-*кетокислот* (см. раздел 2.2.5.6).

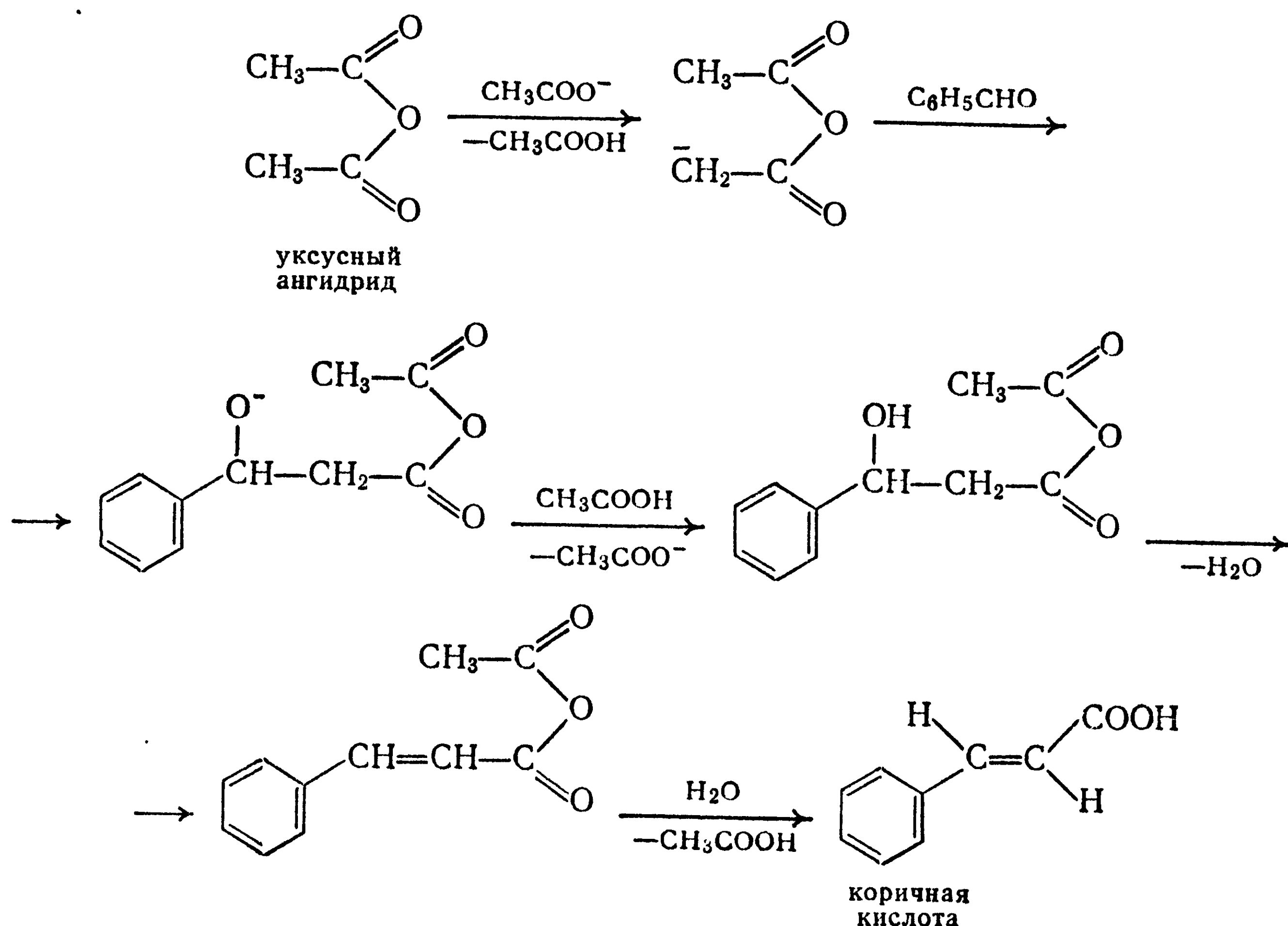
(12). *Синтезы с малоновым эфиром* (*синтезы Конрада,* см. раздел 2.2.5.3).

(13). *Конденсация Кневенагеля* (см. раздел 2.2.5.3).

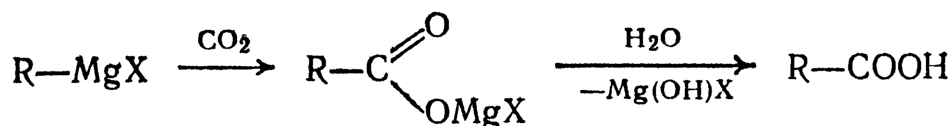
(14). *Синтез Арндта — Эйстерта* (см. раздел 2.2.16.1).

(15). *Реакция Реформатского* (см. раздел 2.2.5.5).

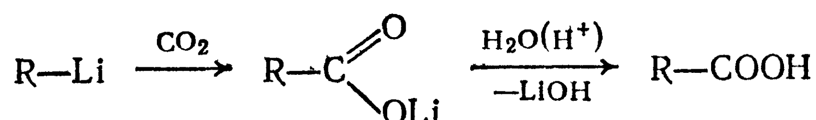
(16). *Реакция Перкина* (1877 г.). Ароматические альдегиды конденсируют с ангидридами алифатических монокарбоновых кислот в присутствии натриевых или калиевых солей этих кислот с образованием α,β-ненасыщенных карбоновых кислот. Механизм этой реакции аналогичен механизму альдольной конденсации, причем ангидрид карбоновой кислоты выступает в роли C—H-кислотной компоненты. Из бензальдегида и уксусного ангидрида таким методом получают коричную кислоту:



(17). *Присоединение диоксида углерода к металлоорганическим соединениям.* Взаимодействие алкил-, циклоалкил- или арилмагнийгалогенидов с диоксидом углерода приводит к солям соответствующих монокарбоновых кислот:

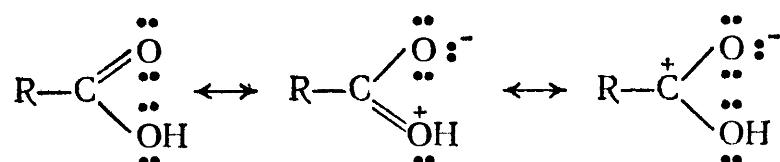


Аналогично реагируют и литийорганические соединения:



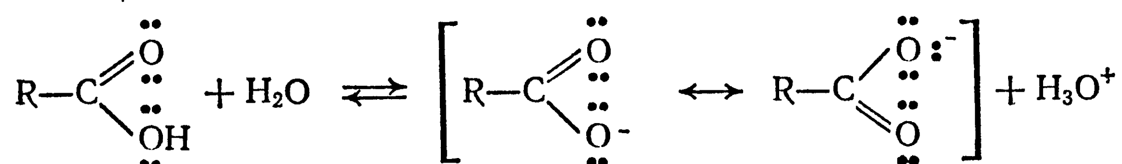
Реакции монокарбоновых кислот

Химические свойства монокарбоновых кислот определяются прежде всего электронным строением карбоксильной группы, которое может быть описано следующим набором граничных структур:



Из этих структур очевидно, что разрыв и без того полярной связи O—H должен протекать очень легко, так как кислородный атом гидроксильной группы несет положительный заряд. По аналогии с карбонильными соединениями должна также наблюдаться атака нуклеофилов по атому углерода карбоксильной группы. Кроме того, может протекать разрыв связи R—C с отщеплением диоксида углерода (декарбоксилирование). Для монокарбоновых кислот характерно также электронооттягивающее влияние карбоксильной группы на свойства группы R, причем в особой степени под действием —*I*-эффекта увеличивается кислотность H-атомов в α-положении.

(1). *Кислотные свойства.* Карбоновые кислоты диссоциируют в водных растворах по следующей схеме:



Положение равновесия определяется тем, что образующемуся карбоксилат-аниону могут быть приписаны две равноценные по энергии граничные структуры. В соответствии с этим обе связи C—O имеют также одинаковую длину. Монокарбоновые кислоты поэтому являются более сильными кислотами, чем спирты, при диссоциации которых не проявляется такой благоприятствующий фактор, как делокализация отрицательного заряда. Значения pK_a для соединений, приведенных в табл. 2.2.8, лежат, как правило, в пределах от 4 до 5.

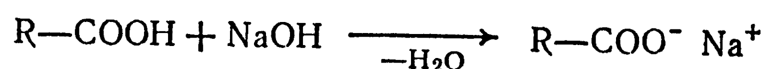
При сопоставлении значений pK_a муравьиной, уксусной, пропионовой и изомасляной кислот отчетливо видно, что заместители с +*I*-эффектом понижают кислотность. С другой стороны, заместители с —*I*-эффектом повышают кислотность, причем их влияние падает по мере удаления от карбоксильной группы. Сказанное достаточно убедительно подтверждается сравнением значений pK для галогензамещенных ук-

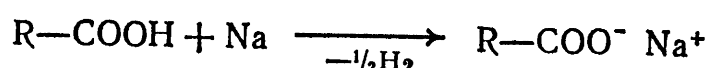
сусных и масляных кислот [2.2.30] (для сравнения приведены значения рK_a уксусной и *н*-масляной кислот):

Кислота	рK_a (H_2O, 298 К)	Кислота	рK_a (H_2O, 298 К)
Уксусная	4,76	Трихлоруксусная	0,66
Иодуксусная	3,16	*н*-Масляная	4,82
Бромуксусная	2,90	α-Хлормасляная	2,86
Хлоруксусная	2,85	β-Хлормасляная	4,05
Дихлоруксусная	1,25	γ-Хлормасляная	4,42

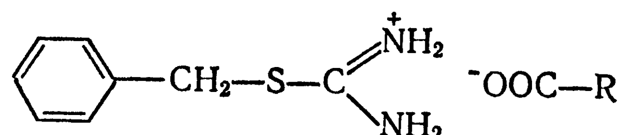
Влияние заместителей на кислотность бензойных кислот используется для нахождения констант заместителей в уравнении Гаммета (см. раздел 1.6.1.1).

Монокарбоновые кислоты реагируют с основаниями, а также с активными металлами, образуя соли:

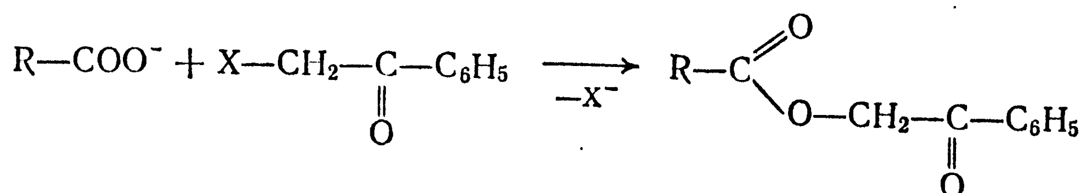


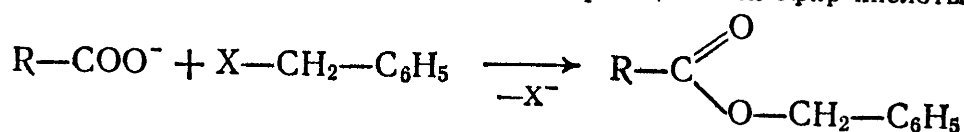


Соли щелочных металлов в большинстве случаев растворимы в воде. Плохо растворимы и хорошо кристаллизуются S-бензилизотиурониевые соли, которые могут быть получены взаимодействием с S-бензилтиуронийхлоридом:

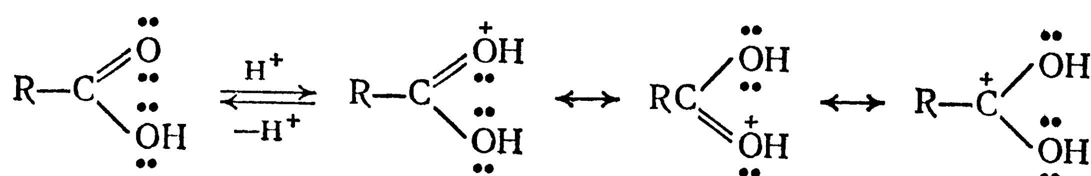


Карбоксилат-ионы являются нуклеофилами. Из щелочных солей монокарбоновых кислот с фенацил- или бензилгалогенидами по механизму S_N2 получают фенациловые и соответственно бензиловые эфиры кислот:



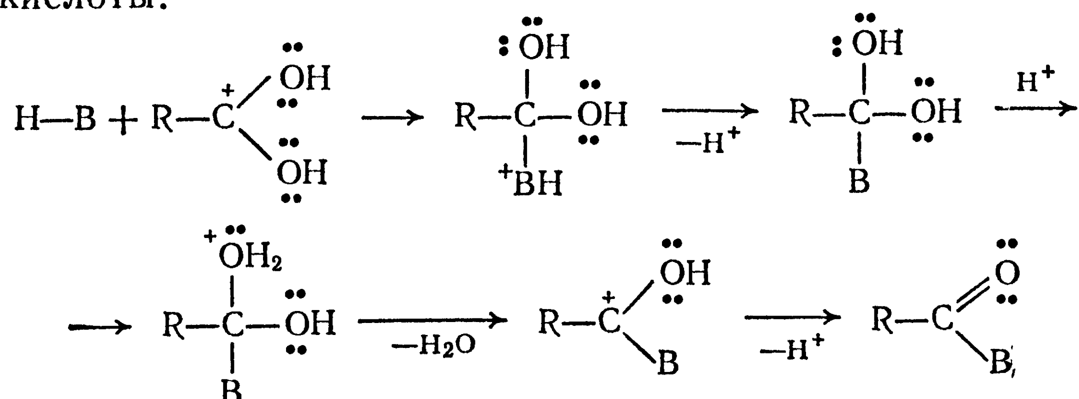


(2). *Реакции с нуклеофилами.* Электрофильный характер С-атома карбоксильной группы значительно слабее, чем С-атома карбонильной группы альдегида или кетона: карбоксильная группа обладает очень малой карбонильной активностью. Поэтому реакции с нуклеофилами протекают, как правило, только в присутствии сильных кислот, поскольку протонирование карбонильного атома кислорода повышает электрофильность атома углерода карбоксильной группы.

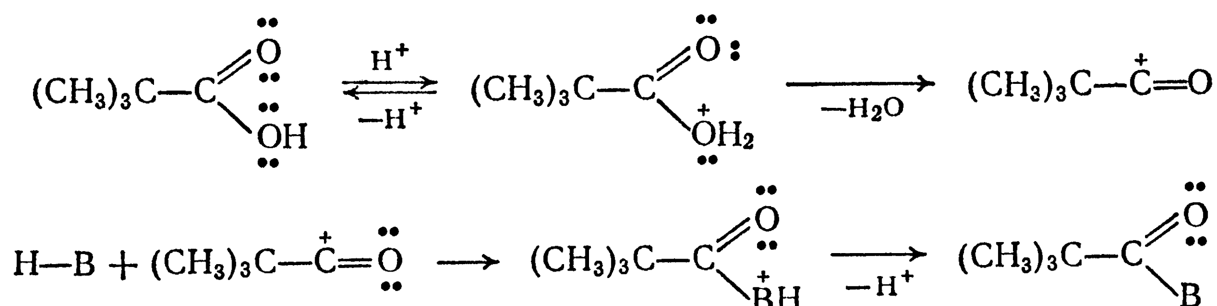


Первичный продукт присоединения, образующийся из карбоксилиевого иона и нуклеофила, неустойчив и тут же в результате процесса

конденсации переходит в стабильное функциональное производное карбоновой кислоты:

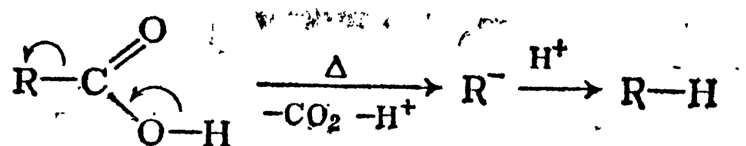


Этот механизм присоединения-отщепления обозначают как *механизм* $A_{Ac}2$ [см. раздел 2.2.2, реакции спиртов, реакция (3)]. При объемистых радикалах R присоединение нуклеофила к карбоксилиевому иону пространственно затруднено, и в подобных случаях реакция быстрее протекает по следующему пути:



При таком взаимодействии, катализируемом сильными кислотами, также происходит разрыв связи ацила с атомом кислорода; стадией, определяющей скорость реакции, при этом является мономолекулярное образование иона ацилия. Поэтому такой механизм обозначают как *механизм* $A_{Ac}1$. Реакции карбоновых кислот не могут катализироваться основаниями, так как карбоксилат-ион вовсе не обладает карбонильной активностью. Примерами реакций карбоновых кислот с нуклеофилами являются образование ангидридов карбоновых кислот (см. раздел 2.2.5.2, ангидриды карбоновых кислот), перкислот (см. тот же раздел, перкислоты), ацилхлоридов (см. тот же раздел, ацилхлориды), а также реакция этерификации [см. раздел 2.2.2, реакции спиртов, реакция (3)].

(3). *Декарбоксилирование.* При повышенных температурах монокарбоновые кислоты отщепляют диоксид углерода, превращаясь в углеводороды. Подобное декарбоксилирование может наблюдаться также при прокаливании солей. Превращение протекает через промежуточное образование карбанионов, как показано на схеме:



Декарбоксилирование может протекать также с образованием радикалов; так, через стадию ацилоксирадикалов протекает синтез углеводородов по Кольбе (см. раздел 2.1.1).

(4). *Галодекарбоксилирование.* К этому типу реакций принадлежит реакция Хунсдикера [см. раздел 2.2.1, получение галогеналканов, способ (5)]. Лучшим способом ее проведения является взаимодействие монокарбоновых кислот с тетраацетатом свинца в кипящем бензоле в присутствии хлорида кальция:



Реакция протекает по радикально-цепному механизму.

(5). *Реакция Гелля — Фольгарда — Зелинского* (см. раздел 2.2.5.4).

(6). *Восстановление.* В зависимости от условий реакций монокарбоновые кислоты могут быть восстановлены до углеводородов (см. раздел 2.1.1) или первичных спиртов [см. раздел 2.2.2, получение алканов, реакция (4)].

Определение монокарбоновых кислот

Для идентификации монокарбоновых кислот в первую очередь используют сложные эфиры, образующиеся из щелочных солей кислот и 4-бромфенацилбромида или 4-нитробензилбромида, S-бензилизотиурониевые соли, а также амиды кислот, легко доступные через стадию хлорангидридов [см. раздел 2.2.5.2, реакции ацилгалогенидов, реакция (1)].

В ИК-спектрах монокарбоновых кислот наряду с другими частотами обнаруживаются полосы поглощения валентных колебаний C=O:

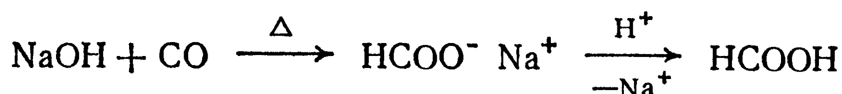
Монокарбоновые кислоты	$\nu_{C=O}$, см$^{-1}$
$R—CH_2—COOH$	1700.....1725
$R—CH=CH—COOH$	1690 1715
$Ar—COOH$	1680.....1700

В области валентных колебаний O — H наблюдаются полосы между 3500 и 3560 см$^{-1}$ (свободные OH) и 2500—2700 см$^{-1}$ (ассоциированные группы OH).

В неполярных растворителях сигнал протона карбоксильной группы в спектрах ^{1}H-ЯМР лежит по шкале δ примерно при 11. Масс-спектрометрическая фрагментация монокарбоновых кислот дает характеристичные ионы ацилия RCO^+(МЧ = $M_{отн}$ — 17) и осколки $(COOH)^+$ (МЧ = 45).

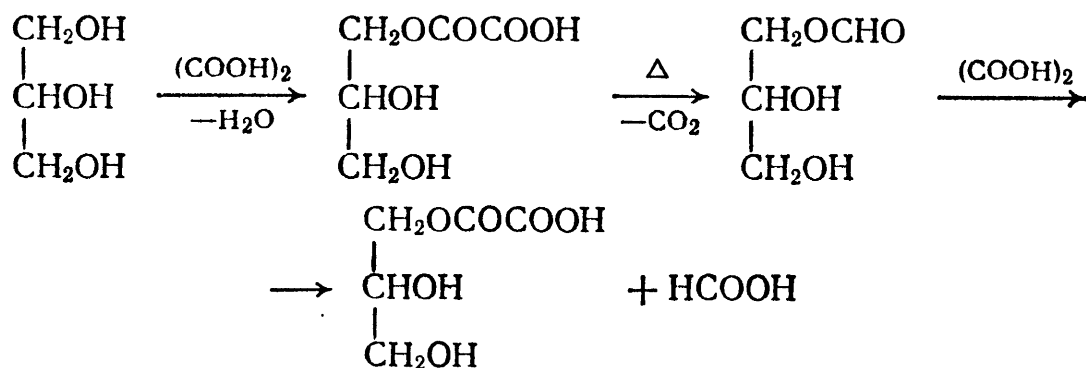
Важнейшие монокарбоновые кислоты

Муравьиная (метановая) кислота встречается в свободном состоянии в крапиве и муравьях. Ее получают из гидроксида натрия и оксида углерода при 210 °C и давлении 6—8 кгс/см^2 ($\approx 6\cdot10^5$—$8\cdot10^5$ Па):



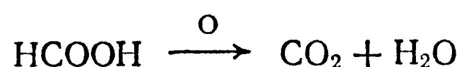
$$NaOH + CO \xrightarrow{\Delta} HCOO^- Na^+ \xrightarrow[-Na^+]{H^+} HCOOH$$

В лаборатории небольшие количества муравьиной кислоты можно получить нагреванием щавелевой кислоты с глицерином при 100—110 °C:



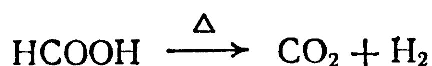
Первоначально образующийся монооксалат глицерина подвергается декарбоксилированию с образованием моноформиата глицерина, из которого переэтерификацией [см. раздел 2.2.5.2, реакции эфиров карбоновых кислот, реакция (2)] с избытком щавелевой кислоты выделяется муравьиная кислота.

Муравьиная кислота представляет собой резко пахнущую жидкость с сильным раздражающим действием. Она смешивается во всех отношениях с водой, этанолом и диэтиловым эфиром. Соли муравьиной кислоты называют формиатами. За исключением серебряной и свинцовой солей, они растворимы в воде. Муравьиная кислота является более сильной, чем ее гомологи (см. табл. 2.2.8). Ее отличают от гомологов, используя то, что она восстанавливает аммиачные растворы нитрата серебра или раствор перманганата калия, окисляясь до диоксида углерода и воды:



$$HCOOH \xrightarrow{O} CO_2 + H_2O$$

При нагревании до 160 °С под давлением муравьиная кислота распадается на диоксид углерода и водород:



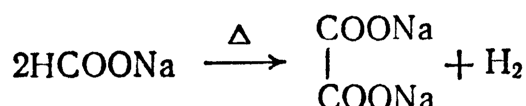
$$HCOOH \xrightarrow{\Delta} CO_2 + H_2$$

В присутствии палладия или иридия эта реакция протекает уже при комнатной температуре. При прокаливании формиатов со щелочами выделяется водород:



$$HCOONa + NaOH \xrightarrow{\Delta} Na_2CO_3 + H_2$$

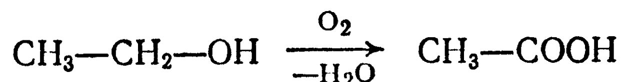
Если формиат калия или натрия быстро нагреть примерно до 360 °С, образуются оксалаты:



$$2HCOONa \xrightarrow{\Delta} \begin{matrix} COONa \\ | \\ COONa \end{matrix} + H_2$$

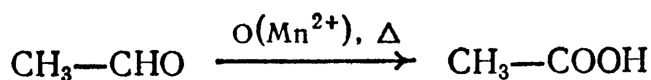
Муравьиная кислота обладает бактерицидным действием и поэтому используется для консервирования фруктовых соков, а также для дезинфекции емкостей для пива и вина. Формиат алюминия используют для пропитки текстильных изделий.

Уксусная (этановая) кислота известна с древности. Она образуется при уксуснокислом брожении алкогольных напитков

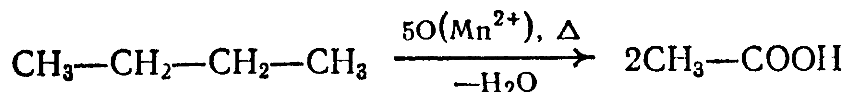


$$CH_3{-}CH_2{-}OH \xrightarrow[-H_2O]{O_2} CH_3{-}COOH$$

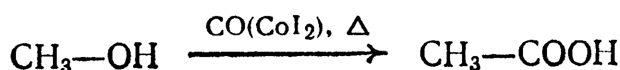
По методу ускоренного брожения (Шютценбах, 1923 г.) 6—10%-ные водные растворы спирта помещают в реакторы, наполненные буковыми стружками, снизу подают ток воздуха. Уксусную кислоту также получали наряду с метанолом и ацетоном при сухой перегонке древесины и ее выделяли на этой смеси через кальциевую соль (древесный порошок) в виде так называемого древесного уксуса. В настоящее время ее получают каталитическим окислением ацетальдегида или *н*-бутана в присутствии марганецсодержащих катализаторов или из метанола и оксида углерода в присутствии иодида кобальта (II) при 150 °С и давлении 20—50 кгс/см^2 ($\approx 2 \cdot 10^6 — 5 \cdot 10^6$ Па)



$$CH_3{-}CHO \xrightarrow{O(Mn^{2+}),\ \Delta} CH_3{-}COOH$$



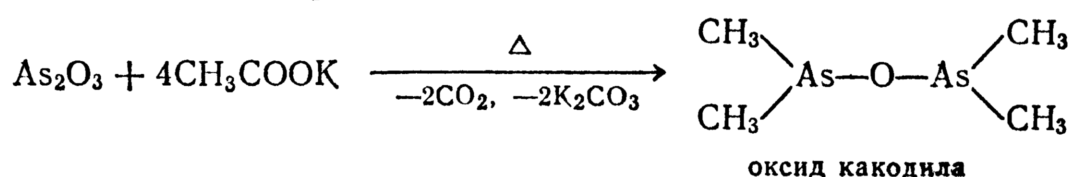
$$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3 \xrightarrow[-H_2O]{5O(Mn^{2+}),\ \Delta} 2CH_3{-}COOH$$



$$CH_3{-}OH \xrightarrow{CO(CoI_2),\ \Delta} CH_3{-}COOH$$

Уксусная кислота представляет собой жидкость с резким запахом, которая при 16,7 °С затвердевает с образованием кристаллов, напоминающих лед. Поэтому чистая уксусная кислота называется также ледяной уксусной кислотой. Она неограниченно растворима в воде, этиловом спирте и диэтиловом эфире. Соли уксусной кислоты называют ацетатами; ацетаты, кроме ацетатов серебра и ртути(I), хорошо растворимы в воде. В отличие от муравьиной кислоты уксусная кислота устойчива к окислению и поэтому часто используется в качестве растворителя для проведения реакций окисления.

Для обнаружения уксусной кислоты используют *какодиловую пробу* (Каде, 1760 г.): при нагревании ацетата калия с оксидом мышьяка(III) образуется оксид какодила, представляющий собой жидкость с отвратительным характерным запахом:



оксид какодила

Уксусная кислота применяется как растворитель, для получения эфиров уксусной кислоты, уксусного ангидрида, хлоруксусной кислоты и др. веществ. 5—8%-ный раствор ее поступает в продажу под названием пищевого уксуса. Ацетат натрия является составной частью буферных растворов. Водный раствор ацетата алюминия (уксуснокислый глинозем) применяют в качестве вяжущего средства во влажных кровеостанавливающих повязках. Ацетат свинца(II) имеет сладкий вкус (свинцовый сахар), однако чрезвычайно ядовит. Ацетат свинца(IV) является сильным окислителем.

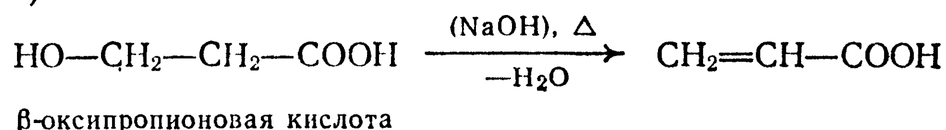
Пропионовая (пропановая) кислота получается окислением пропионового альдегида (пропаналя), доступного с помощью оксосинтеза на базе этилена. Ее используют в пищевой промышленности для предупреждения заплесневения сыров и хлеба.

***н*-Масляная (бутановая) кислота** содержится в животных жирах в виде глицеридов. Впервые она была выделена из них Шеврелем (1823 г.). В свободном виде *н*-масляная кислота содержится в потовых выделениях. Для ее получения используют маслянокислое брожение углеводов или окисление *н*-масляного альдегида (бутаналя). *н*-Масляная кислота представляет собой вязкую, неприятно пахнущую жидкость.

Изомасляная (2-метилпропановая) кислота встречается в свободном виде в цареградских стручках, а в виде эфиров — во многих растениях, например в ромашке. В промышленности ее производят окислением изомасляного альдегида (2-метилпропаналя).

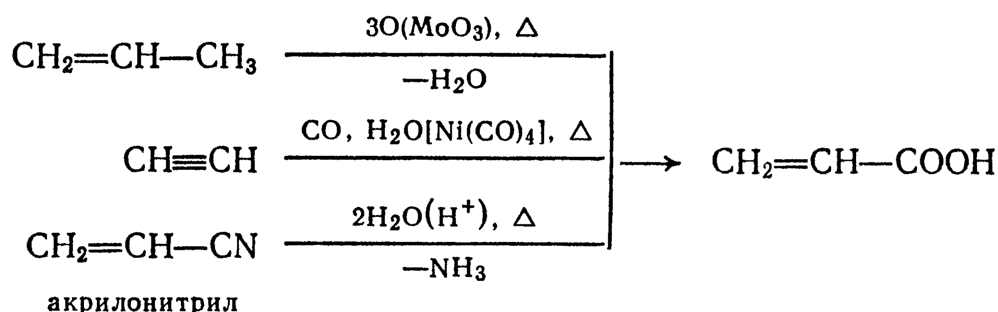
Высшие жирные кислоты. Высшие жирные кислоты, получаемые из природного сырья, обычно имеют четное число атомов углерода и неразветвленную цепь. Они встречаются прежде всего в виде эфиров с низшими спиртами в эфирных маслах, в форме сложных эфиров с высшими спиртами в восках или в виде глицеридов (см. раздел 3.2). К числу важнейших гомологов принадлежит *пальмитиновая* (*гексадекановая*) и *стеариновая* (*октадекановая*) *кислоты*, которые наряду с олеиновой кислотой содержатся в большинстве жиров и масел животного и растительного происхождения.

Акриловая (пропен-2-овая) кислота может быть получена окислением аллилового спирта или дегидратацией β-оксипропионовой (3-оксипропановой) кислоты



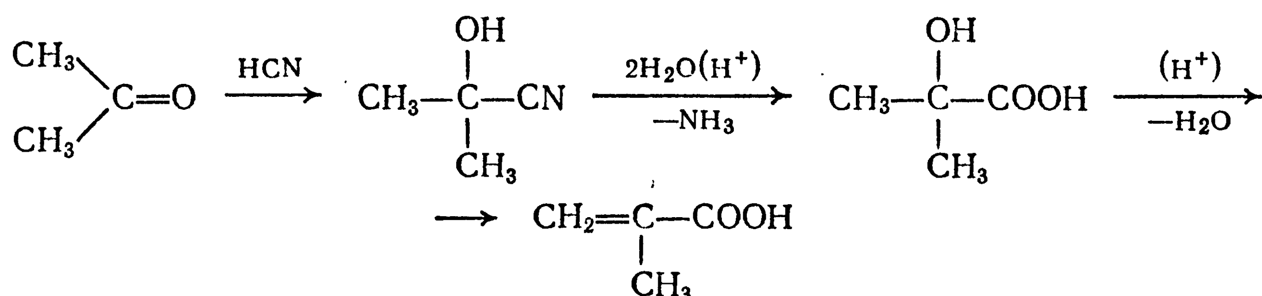
β-оксипропионовая кислота

Промышленные методы производства акриловой кислоты заключаются в газофазном окислении пропилена, карбонилировании ацетилена и гидролизе акрилонитрила разбавленной серной кислотой

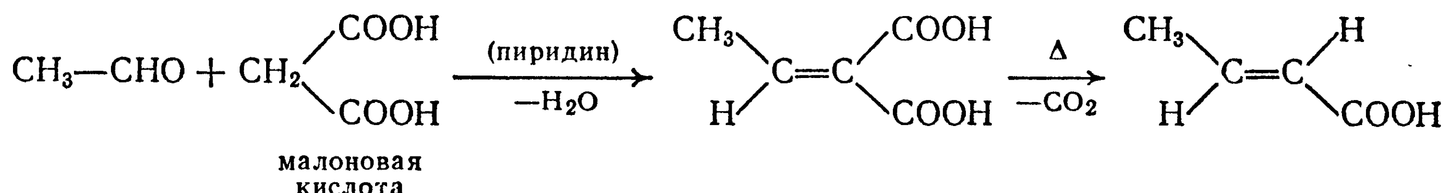


Акриловая кислота представляет собой бесцветную жидкость с резким запахом, которая легко полимеризуется в твердую полиакриловую кислоту. Она дает типичные реакции на карбоксильную группу и двойную связь С=С, например вступает в реакцию этерификации, озонируется, присоединяет галогены и галогеноводородные кислоты. В последней из упомянутых реакций в результате —*I*-эффекта карбоксильной группы наблюдается ориентация присоединения *против* правила Марковникова.

Метакриловая (2-метилпропен-2-овая) кислота содержится в виде сложного эфира в ромашковом масле. Синтетически она может быть получена из циангидрина ацетона гидролизом разбавленной серной кислотой с одновременным отщеплением воды:

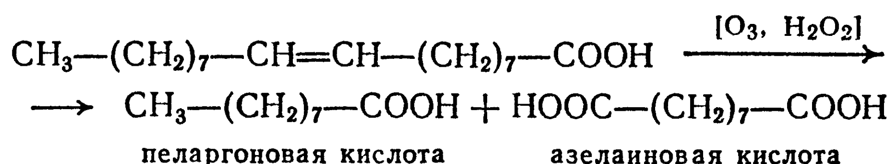


Кротоновая [(*E*)-бутен-2-овая] кислота образуется по реакции Кневенагеля (см. раздел 2.2.5.3) из ацетальдегида и малоновой (пропандиовой) кислоты в присутствии пиридина:



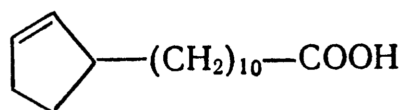
Кротоновая кислота стабильнее, чем ее (*Z*)-диастереомер — *изокротоновая кислота.*

Олеиновая [(*Z*)-октадецен-9-овая] кислота встречается в виде глицерида почти во всех природных жирах и маслах и может быть получена из них гидролизом (расщеплением жиров). Она представляет собой бесцветную жидкость, почти не имеющую запаха, но быстро приобретает на воздухе коричневую окраску и затхлый запах. Ее строение установлено озонолизом:

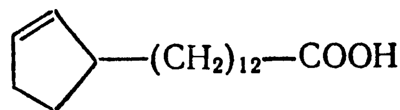


При УФ-облучении в присутствии сенсибилизаторов (см. раздел 3.12.2) или под действием оксидов азота олеиновая кислота изомеризуется в диастереомерную *элаидиновую* [(*E*)-*9-октадеценовую*] *кислоту.*

Гиднокарповая и хаульмугровая кислоты, имеющие т. пл. 60 и 68 °С соответственно, содержатся в хаульмугровом масле. Раньше они использовались при лечении проказы.

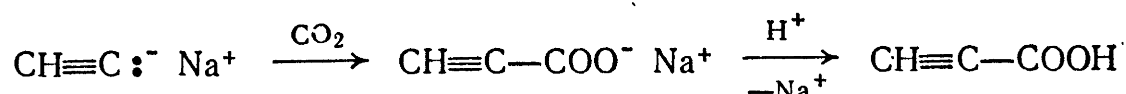


гиднокарповая кислота



хаульмугровая кислота

Пропиоловая (пропин-2-овая) кислота является простейшей карбоновой кислотой ацетиленового ряда. Она может быть получена из ацетиленида натрия и диоксида углерода:

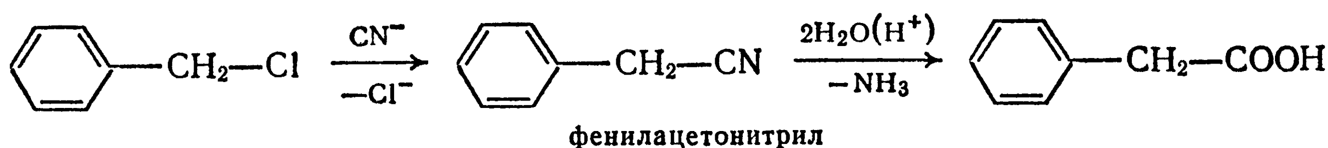


$$CH{\equiv}C:^- Na^+ \xrightarrow{CO_2} CH{\equiv}C—COO^- Na^+ \xrightarrow[-Na^+]{H^+} CH{\equiv}C—COOH$$

Бензойная (бензолкарбоновая) кислота является составной частью различных смол. Растительноядные млекопитающие выводят ее из организма с мочой в виде гиппуровой кислоты (N-бензоилглицина). Бензойную кислоту получают щелочным гидролизом бензотрихлорида или, преимущественно, окислением толуола воздухом при 130—150 °С и давлении 3—10 кгс/см^2 ($\approx 0{,}3 \cdot 10^6 — 1 \cdot 10^6$ Па) в присутствии солей кобальта.

Бензойная кислота кристаллизуется в виде бесцветных листочков. Она возгоняется и летуча с водяным паром. Пары бензойной кислоты действуют раздражающе и вызывают кашель. Бензойная кислота служит важным сырьем для синтеза и используется также для консервирования пищевых продуктов.

Фенилуксусная (2-фенилэтановая) кислота получается из бензилхлорида через фенилацетонитрил:

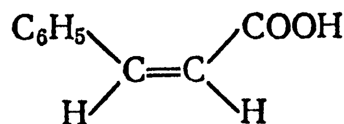


фенилацетонитрил

Коричная [(E)-3-фенилпропен-2-овая] кислота образуется по реакции Перкина из бензальдегида и уксусного ангидрида. При УФ-облучении она претерпевает изомеризацию в неустойчивую *аллокоричную [(Z)-3-фенилпропен-2-овую] кислоту:*

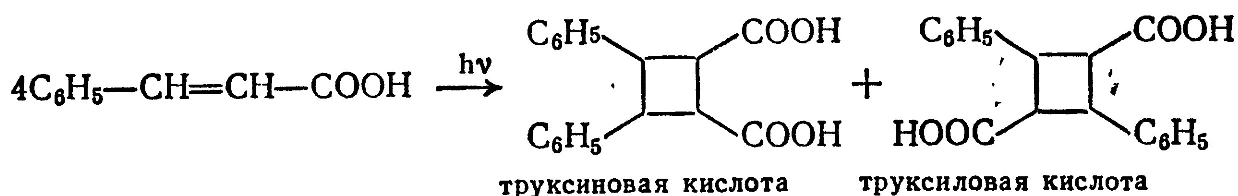


коричная кислота



аллокоричная кислота

Коричная кислота также димеризуется фотохимически с образованием смеси труксиновой (3,4-дифенилциклобутан-1,2-дикарбоновой) и труксиловой (2,4-дифенилциклобутан-1,3-дикарбоновой) кислот:

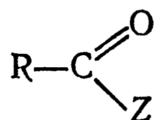


труксиновая кислота   труксиловая кислота

Эта реакция принадлежит к типу [2 + 2]-циклоприсоединения.

2.2.5.2. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ МОНОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Как уже подчеркивалось ранее, преобразованиями карбоксильной группы могут быть получены функциональные производные карбоновых кислот. Многие из них имеют следующую общую формулу:

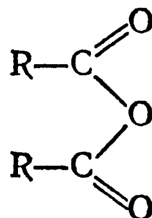


Z = OCOR, OOH, OR, X, NH_2, NHR и т. д.

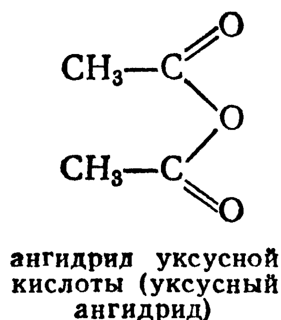
Химические свойства и в особенности карбонильная активность определяются главным образом величиной $+M$- и $-I$-эффектов группы Z. Чем меньше группа Z подает электроны на карбонильную группу, тем более реакционноспособно функциональное производное, тем быстрее оно, например, подвергается гидролизу с образованием карбоновой кислоты.

Ангидриды карбоновых кислот

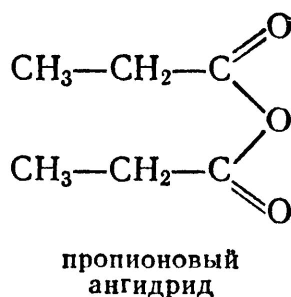
Эти функциональные производные имеют общую структурную формулу:



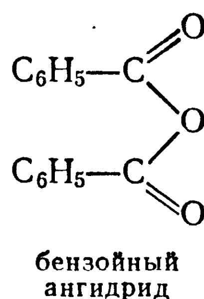
Формально их формулы могут быть выведены путем межмолекулярного отщепления воды. В их номенклатуре используются тривиальные названия кислот.



ангидрид уксусной кислоты (уксусный ангидрид)



пропионовый ангидрид

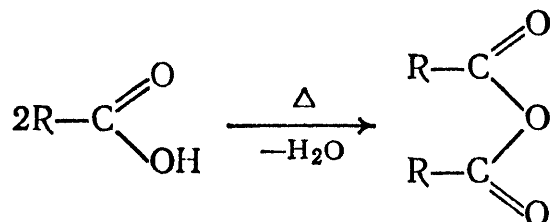


бензойный ангидрид

Известны также и смешанные ангидриды.

Получение ангидридов карбоновых кислот

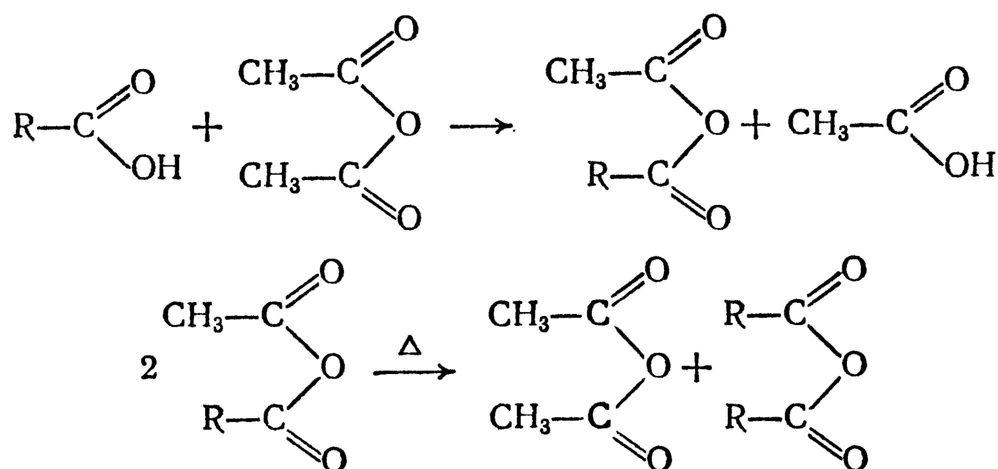
(1). *Дегидратация монокарбоновых кислот.* Ангидриды многих карбоновых кислот образуются при нагревании соответствующих монокарбоновых кислот:



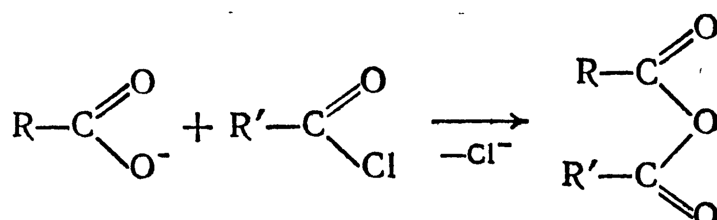
Этот способ малоприменим для низших жирных кислот.

(2). *Реакция монокарбоновых кислот с уксусным ангидридом.* Монокарбоновые кислоты при нагревании с уксусным ангидридом превращаются в ангидриды. Первоначально образуется смешанный ангидрид,

который при более высоких температурах подвергается диспропорционированию:

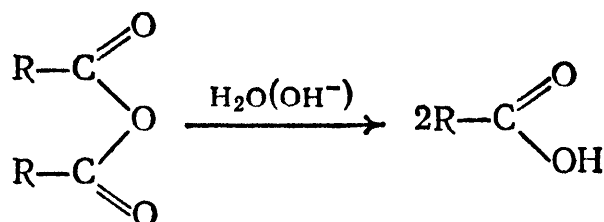


(3). *Взаимодействие солей монокарбоновых кислот с ацилхлоридами.* Эта реакция также может служить методом получения смешанных ангидридов:

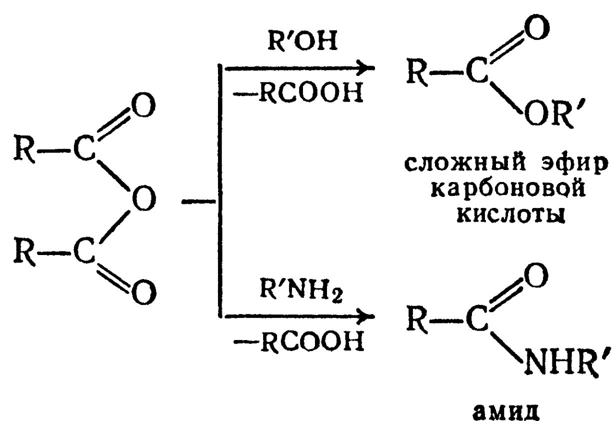


Реакции ангидридов карбоновых кислот

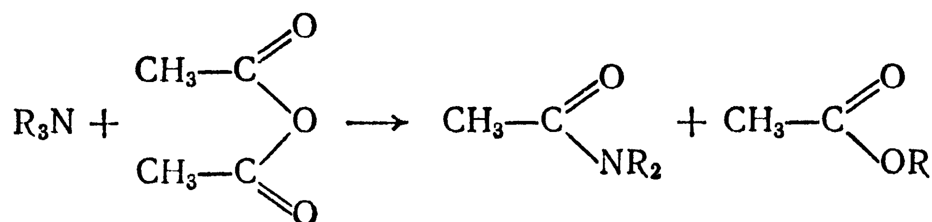
Ангидриды карбоновых кислот медленно гидролизуются водой с образованием свободных кислот; в присутствии щелочей эта реакция протекает быстрее:



Со спиртами и фенолами ангидриды образуют сложные эфиры, с аммиаком, первичными и вторичными аминами дают амиды:

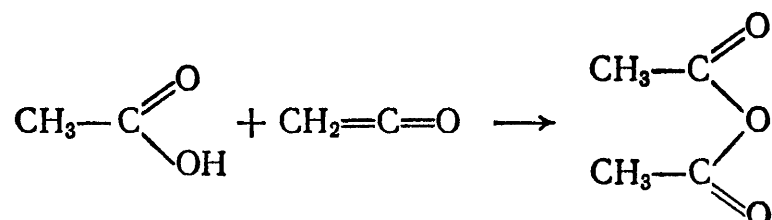


Подобное *ацилирование* лучше всего протекает в пиридине или в присутствии солей щелочных металлов с соответствующими кислотами. Недавно найдено, что третичные амины тоже могут подвергаться ацилированию [2.2.31] по схеме:



Ангидриды карбоновых кислот могут вступать в реакции ацилирования по Фриделю — Крафтсу [см. раздел 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (15)].

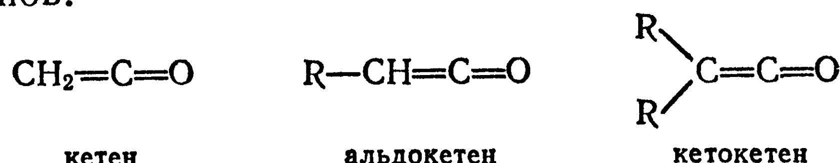
Уксусный ангидрид в больших количествах различными методами производится в промышленности. Наиболее перспективным методом является присоединение уксусной кислоты к кетену:



Уксусный ангидрид представляет собой бесцветную жидкость с резким запахом (т. кип. 139,5 °C). Он в больших количествах используется в фармацевтической и химической промышленности для ацетилирования (введения ацетильной группы CH_3CO).

Кетены

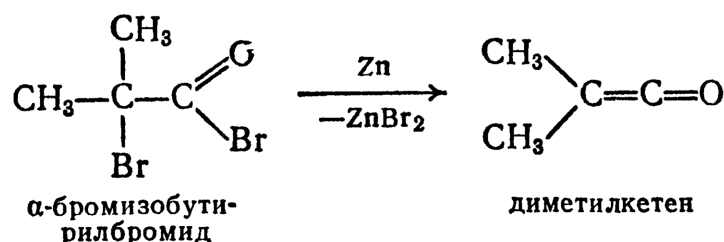
Формально кетены можно рассматривать как внутренние ангидриды монокарбоновых кислот. Простейшим соединением этого ряда является собственно кетен. Из его формулы выводят структуры альдокетенов и кетокетенов:



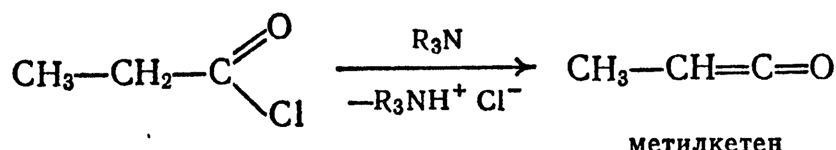
Кетены со времени их открытия Штаудингером (1905 г.) стали ценным материалом для органического синтеза. В последние годы большое значение приобрели также галогенкетены [2.2.32].

Получение кетенов

(1). *Дегалогенирование α-галогенацилгалогенидов.* α-Галогенацилгалогениды при действии цинка в диэтиловом эфире превращаются в кетены:

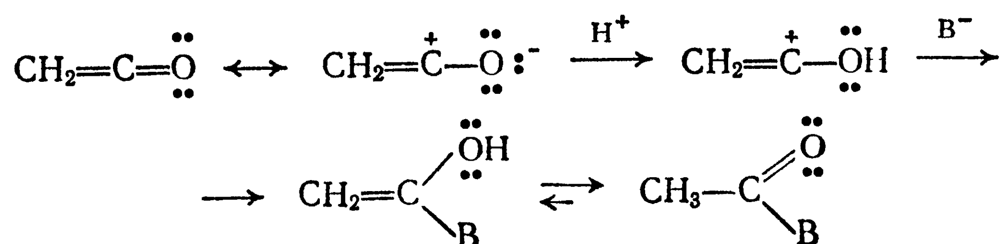


(2). *Дегидрогалогенирование ацилгалогенидов.* В присутствии третичных аминов ацилгалогениды подвергаются дегидрогалогенированию:

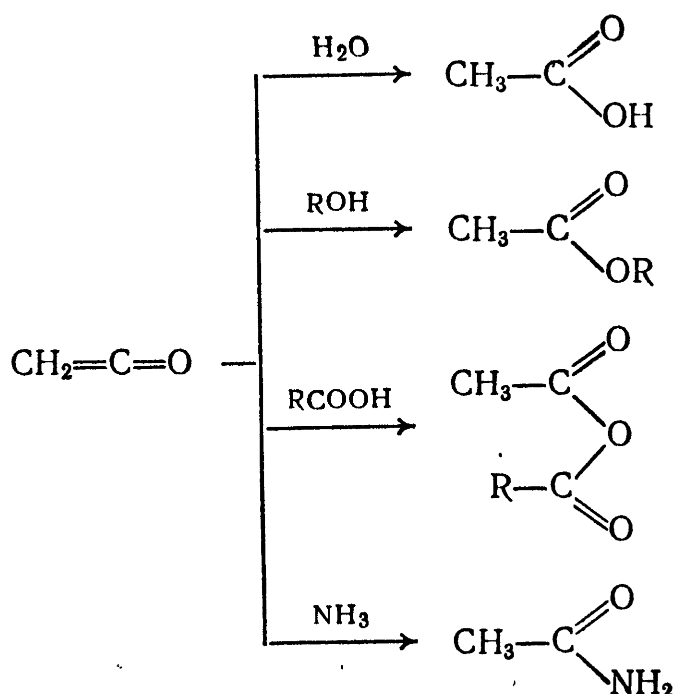


Реакции кетенов

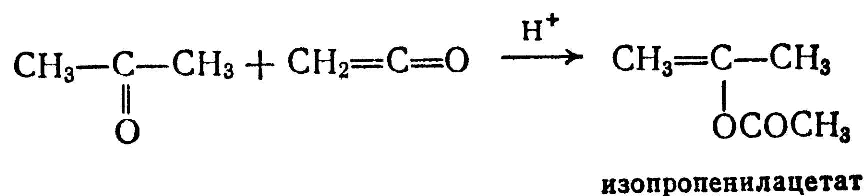
Кетенами, как и ангидридами карбоновых кислот, можно проводить ацилирование [2.2.33] Эти реакции протекают по следующему механизму:



Стадией, определяющей скорость реакции, является атака нуклеофила B^-. Ниже приведены примеры реакций подобного типа:

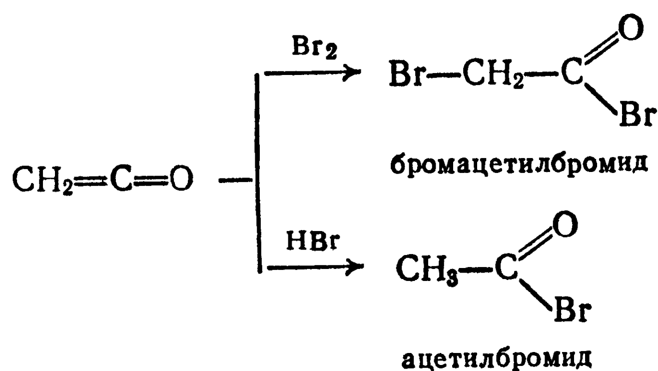


Следует заметить, что кетен реагирует также и с карбонильными соединениями, способными к енолизации, с образованием ацетатов енолов. Так, из ацетона образуется изопропенилацетат:



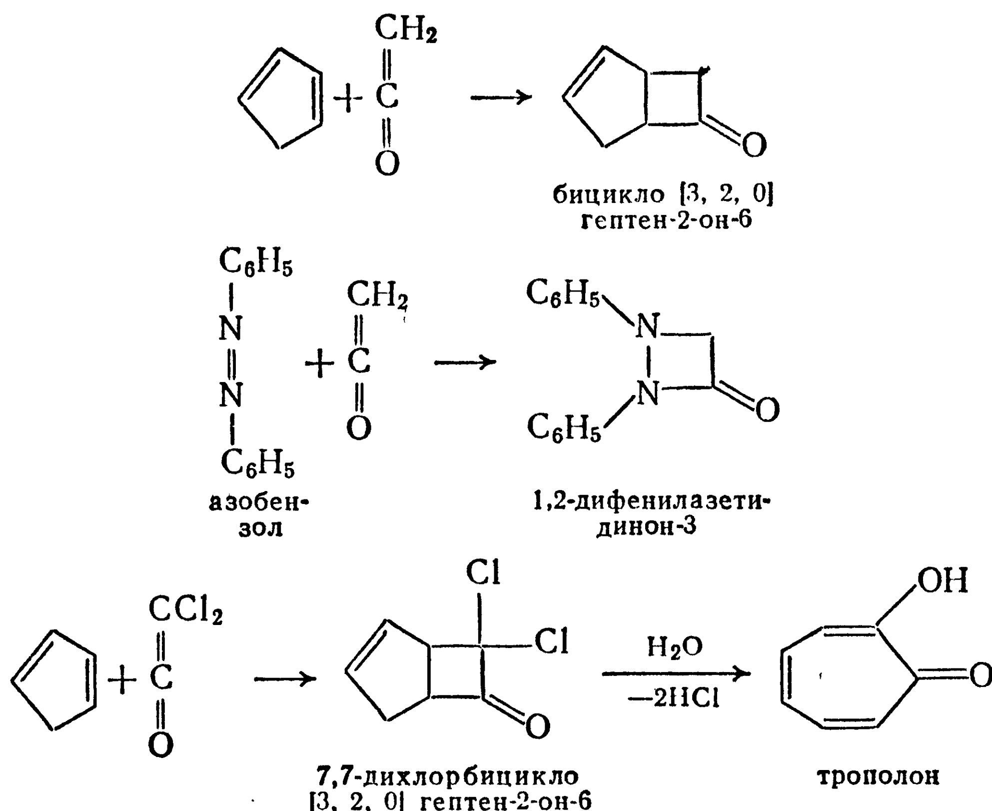
Изопропенилацетат в кислой среде ведет себя как смесь кетена с ацетоном и в свою очередь может употребляться как ацетилирующее средство для енолов.

Кетены проявляют также типичные свойства ненасыщенных соединений. Так, они присоединяют бром с образованием α-бромацилбромидов или галогеноводороды с образованием ацилгалогенидов:



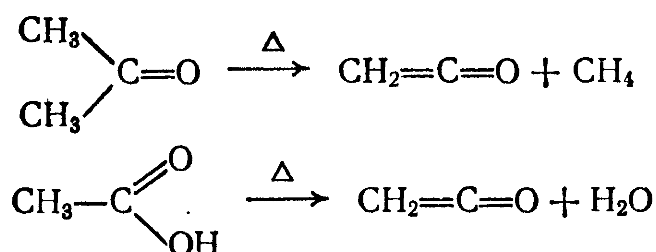
Особый интерес представляют реакции [2+2]-*циклоприсоединения* по двойной и тройной связи, которые ведут к гетероциклическим соединениям с четырехчленным циклом [2.2.34]. В качестве примеров следует привести реакции кетена с циклопентадиеном-1,3 и азобензолом, а также присоединение дихлоркетена к циклопентадиену.

Последняя из названных реакций является первым этапом чрезвычайно простого синтеза трополона.



Важнейшие кетены

Кетен получают пиролизом ацетона (по Шмидлину) или уксусной кислоты при 700 °С:

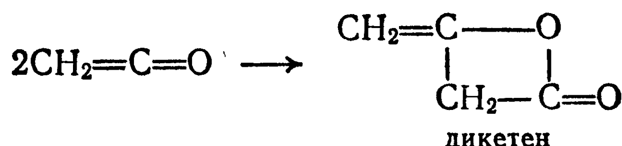


$$(CH_3)_2C{=}O \xrightarrow{\Delta} CH_2{=}C{=}O + CH_4$$

$$CH_3{-}C(=O)OH \xrightarrow{\Delta} CH_2{=}C{=}O + H_2O$$

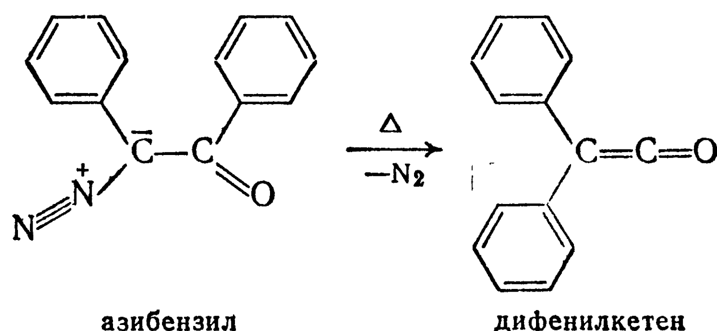
Упражнение 2.2.35. Уксусный ангидрид разлагается при высоких температурах с образованием кетена и уксусной кислоты. Для этой реакции получено $\Delta S^{\neq} = -0{,}029$ кДж · $К^{-1}$ · $моль^{-1}$. Предложите механизм, согласующийся с этими фактами.

Кетен представляет собой бесцветный, в высшей степени ядовитый газ (т. кип. —41 °С). Он устойчив при —80 °С, выше этой температуры легко димеризуется в *дикетен* (*β-лактон-β-оксивинилуксусной кислоты, бутен-3-олид-1,3*):



Дикетен представляет собой бесцветную жидкость с резким запахом (т. кип. 127 °С). При нагревании до 500—600 °С он распадается с образованием кетена. Дикетен применяют для получения производных ацетоуксусной кислоты (см. раздел 2.2.5.6).

Дифенилкетен образуется из азибензила при перегруппировке Вольфа (см. раздел 2.2.16.1).



Он представляет собой оранжевую жидкость, которую можно перегнать в вакууме без разложения. В отличие от кетена он не показывает склонности к димеризации.

Перкислоты и пероксиды ацилов

Перкислоты и пероксиды ацилов можно рассматривать как моно- и соответственно диацильные производные пероксида водорода. Они имеют общие формулы:



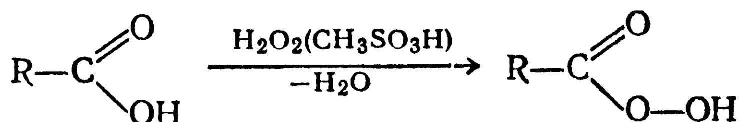
перкислота



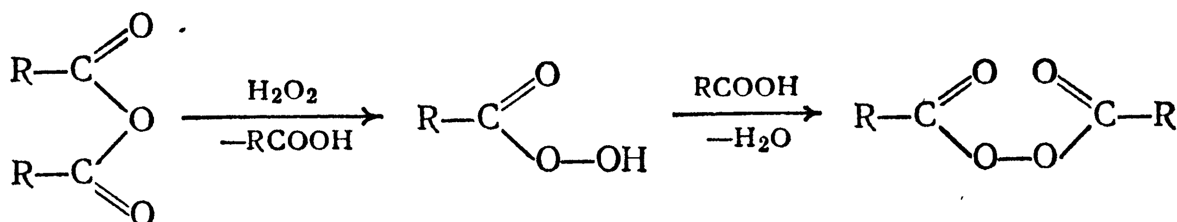
пероксид ацила [ди(ацил)пероксид]

Получение перкислот и пероксидов ацилов

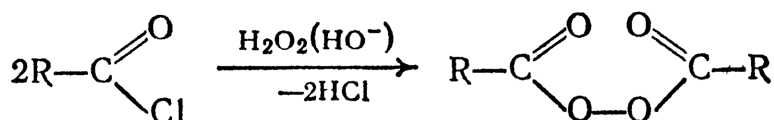
Перкислоты получают взаимодействием 90—95%-ного пероксида водорода с карбоновыми кислотами в метансульфокислоте (Шверн, 1962 г.).



Реакция ангидридов карбоновых кислот с пероксидом водорода также приводит к перкислотам, однако при избытке ангидрида кислоты получаются пероксиды ацилов:



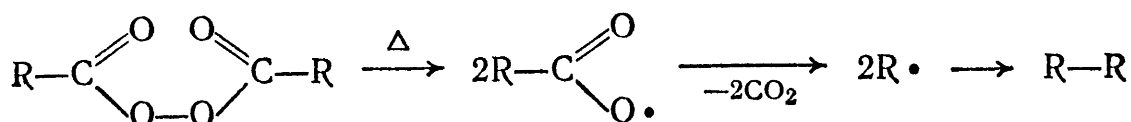
Пероксиды ацилов получают обычно из ацилгалогенидов и пероксида водорода в щелочной среде или в присутствии пиридина.



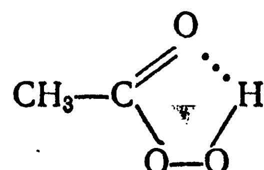
Реакции перкислот и пероксидов ацилов

При обращении с перкислотами и пероксидами ацилов следует соблюдать меры предосторожности. Алифатические соединения такого типа особенно склонны к взрывоподобному разложению. Поэтому обычно избегают их выделения в чистом виде и работают с разбавленными растворами. Перкислоты являются очень сильными *окислителями*. Так, они превращают олефины в оксираны (эпоксиды) (реакция Прилежаева см. раздел 2.1.3.1), кетоны в эфиры карбоновых кислот [окисление по Байеру — Виллигеру, см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (18)] и первичные ароматические амины в нитрозосоединения (см. раздел 2.2.12).

Пероксиды ацилов при нагревании распадаются через стадию ацилоксирадикалов, образуя алкильные и соответственно арильные свободные радикалы, поэтому они применяются в качестве инициаторов свободно-радикальных реакций (см. раздел 2.1.1).

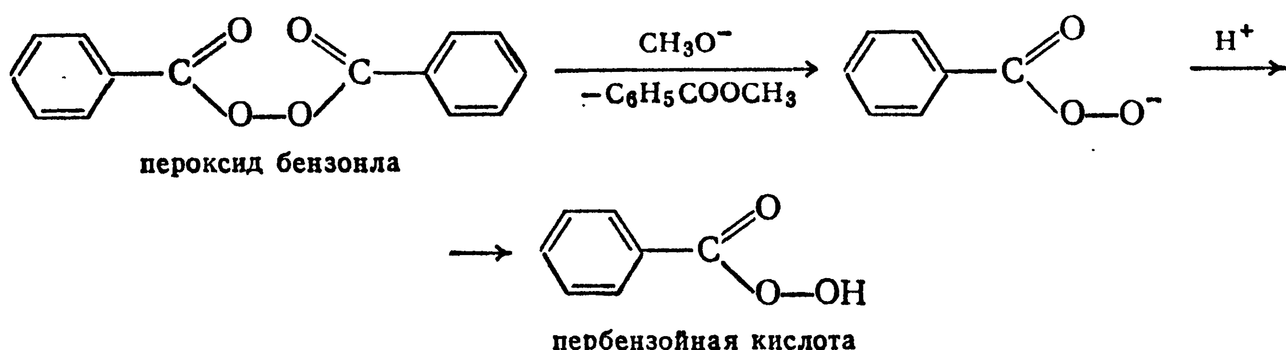


Перуксусную кислоту получают из уксусного ангидрида и концентрированного пероксида водорода. Она представляет собой неприятно пахнущую жидкость (т. пл. 0,1 °С), которая взрывается с большой силой примерно при 110 °С. Поэтому ее можно перегонять только в вакууме. Перуксусная кислота растворима в воде, этаноле и диэтиловом эфире. Как и другие перкислоты, она существует в растворах преимущественно в форме мономера с внутримолекулярной водородной связью:



перуксусная кислота

Пербензойная кислота (т. пл. 41 °С) получается при реакции бензойной кислоты с пероксидом водорода в метансульфокислоте или при взаимодействии пероксида бензоила с метилатом натрия:

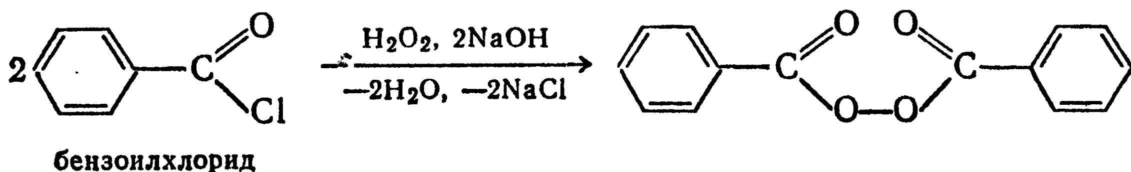


пероксид бензоила

пербензойная кислота

Пербензойная кислота менее опасна в обращении, чем перуксусная кислота.

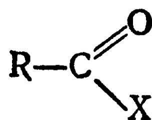
Пероксид бензоила (т. пл. 104 °С) образуется из бензоилхлорида и пероксида водорода в растворе едкого натра:



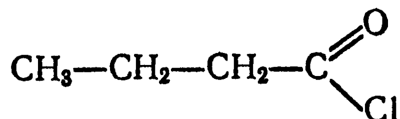
бензоилхлорид

Ацилгалогениды (галогенангидриды кислот)

Ацилгалогенидами называют такие производные карбоновых кислот, в которых гидроксильная группа карбоксила заменена на атом галогена.



По правилам номенклатуры IUPAC названия ацилгалогенидов образуются из названия углеводорода с тем же числом атомов углерода и суффикса *-оилгалогенид*. С другой стороны, правила номенклатуры разрешают рассматривать группировку COX в качестве заместителя, при этом она получает название *-карбонилгалогенид*

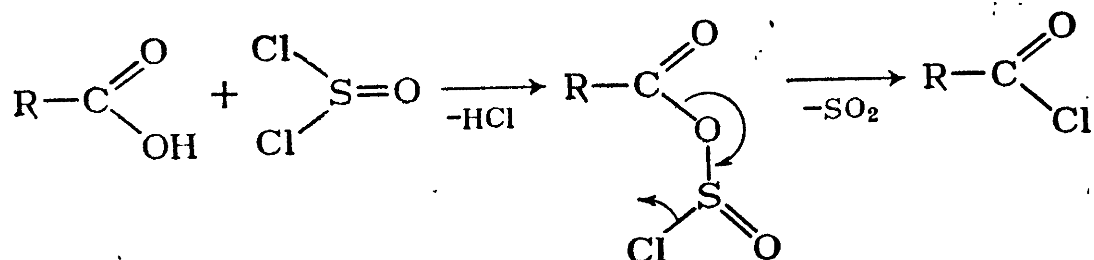


бутаноилхлорид
(пропанкарбонилхлорид-1)
(*н*-бутирилхлорид)

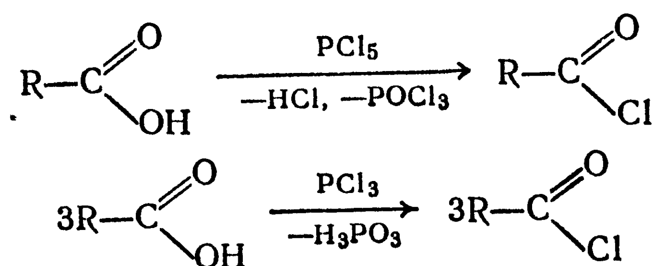
Ацилгалогениды являются очень реакционноспособными соединениями, которые служат прежде всего в качестве *ацилирующих агентов* для получения других функциональных производных карбоновых кислот. В большинстве случаев для этого используют ацилхлориды.

Получение ацилгалогенидов

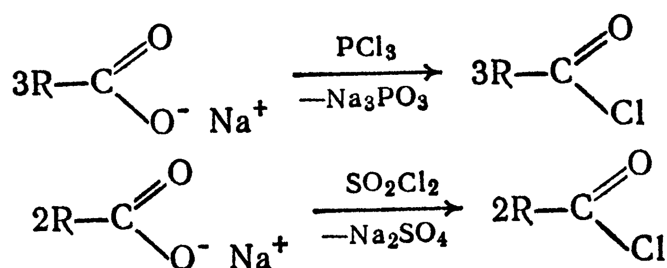
Ацилхлориды образуются при взаимодействии монокарбоновых кислот с хлорангидридами неорганических кислот. Чаще всего для этого используют хлористый тионил, так как в этом случае помимо ожидаемого органического вещества образуются только газообразные соединения



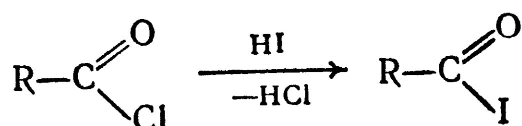
Вместо тионилхлорида может быть использован пяти- или треххлористый фосфор:



При промышленном производстве ацилхлоридов оказывается выгоднее исходить из солей монокарбоновых кислот, например:



Ацилбромиды и *ацилиодиды* в принципе могут быть получены аналогичными способами. Однако можно также перевести ацилхлориды в ацилбромиды или -иодиды действием бромистого или соответственно иодистого водорода.

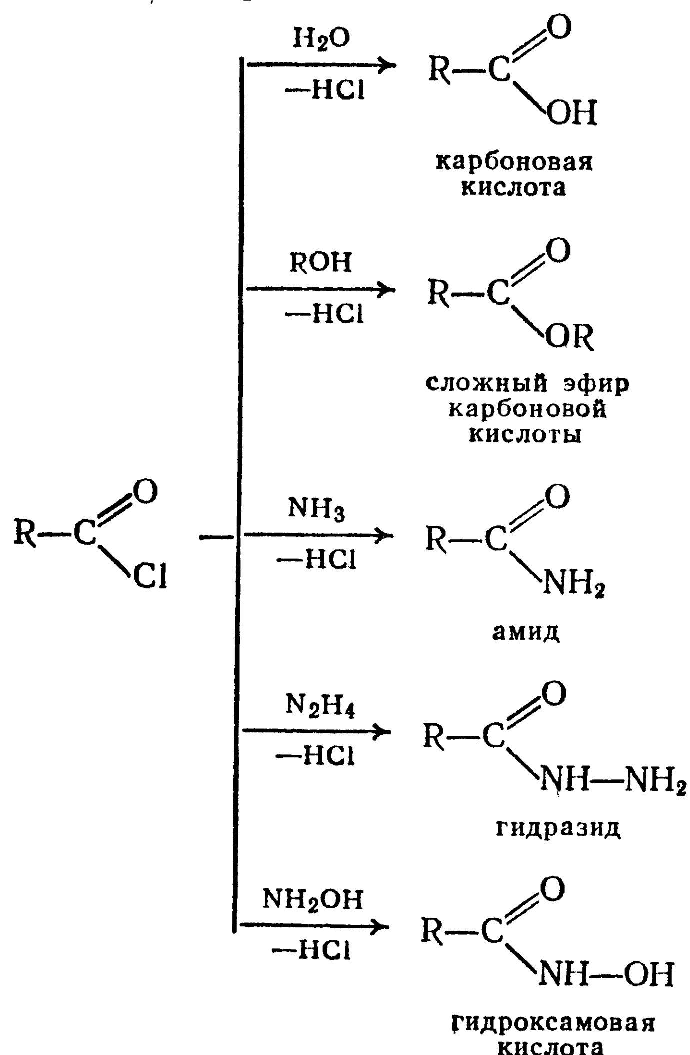


Ацилфториды получают из ацилхлоридов и бифторида калия.

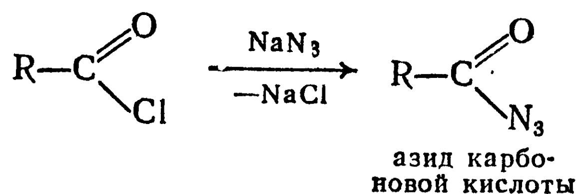
Реакции ацилгалогенидов

(1). *Ацилирование.* Соединения с подвижным водородом (т. е. с Н-атомами при атомах —O—, >N— или —S—) ацилируются при действии ацилхлоридов. По механизму присоединения-отщепления

при этом образуются свободные кислоты (гидролиз) или их функциональные производные, например:



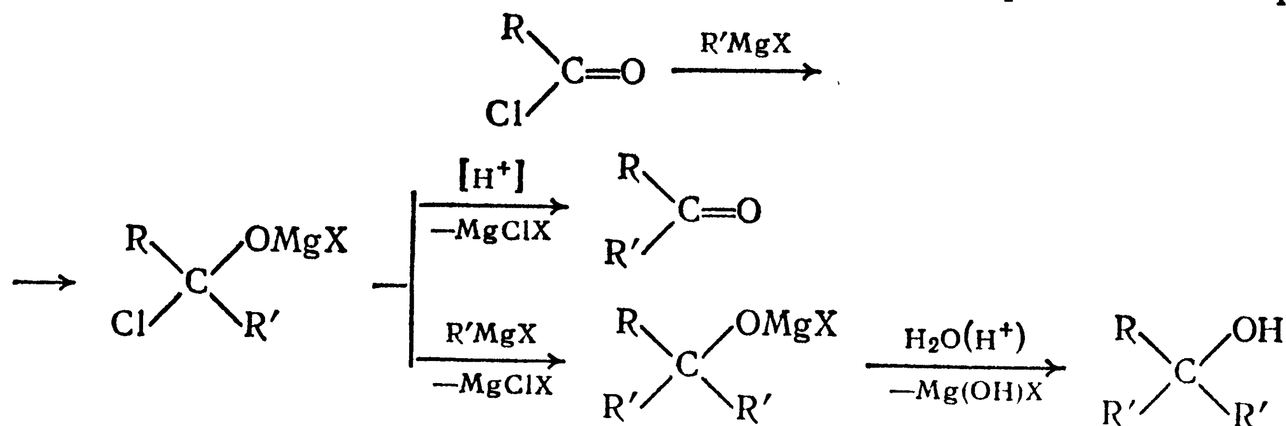
При взаимодействии с натриевыми солями карбоновых кислот образуются ангидриды (см. выше). Реакция с азидом натрия ведет к азидам карбоновых кислот:



(2). *Ацилирование по Фриделю — Крафтсу* [см. раздел 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (15)].

(3). *Восстановление.* В зависимости от условий реакции ацилхлориды восстанавливаются до альдегидов [реакция Розенмунда, см. раздел 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (7)] или первичных спиртов [см. раздел 2.2.2, получение алканов, способ (4)].

(4). *Взаимодействие с магнийорганическими соединениями.* Из эквимольных количеств ацилхлорида и реактива Гриньяра получают кетоны, в качестве побочного продукта образуются третичные спирты:



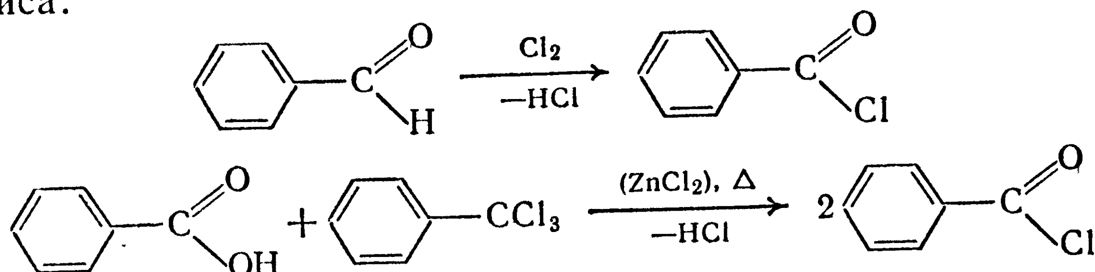
(5). *Взаимодействие с диазоалканами* (см. раздел 2.2.16.1).

(6). *Галогенирование* (см. раздел 2.2.5.4).

Важнейшие ацилгалогениды

Ацетилхлорид (этаноилхлорид, метанкарбонилхлорид) является важнейшим из хлорангидридов. Его получают из ацетата натрия и пентахлорида фосфора или хлористого сульфурила. Хлористый ацетил представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 52 °С), дымящую на воздухе и обладающую резким и раздражающим слизистые оболочки запахом. Водой ацетилхлорид бурно гидролизуется. Он используется прежде всего в качестве ацетилирующего агента.

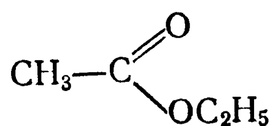
Бензоилхлорид [бензолкарбонилхлорид) получают преимущественно хлорированием бензальдегида при низких температурах или из бензойной кислоты и бензотрихлорида при 120—130 °С в присутствии кислот Льюиса:



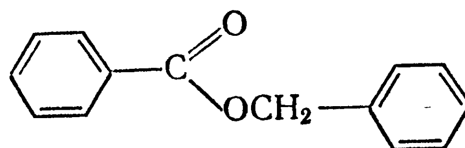
Хлористый бензоил представляет собой бесцветную резко пахнущую жидкость (т. кип. 197 °С). В отличие от ацетилхлорида хлористый бензоил лишь медленно гидролизуется водой и разбавленными растворами едкого натра. Поэтому бензоилирование можно проводить в присутствии едкого натра (реакция Шоттена — Баумана, см. раздел 2.2.2, реакции спиртов, реакция (3)].

Сложные эфиры карбоновых кислот

Сложные эфиры карбоновых кислот образуются при этерификации спиртов карбоновыми кислотами [см. раздел 2.2.2, реакции спиртов, реакция (3)]. Известны также сложные эфиры фенолов, но они не могут быть получены прямой этерификацией фенолов карбоновыми кислотами. Сложные эфиры монокарбоновых кислот обычно представляют собой приятно пахнущие жидкости или твердые вещества. Они широко распространены в природе, в том числе содержатся в эфирных маслах и восках. Многие из сложных эфиров применяются в качестве отдушек для пищевых продуктов. Названия сложных эфиров образуют из названий карбоновой кислоты и спирта (фенола). Иногда эти функциональные производные рассматривают как алкильные или арильные производные кислот, используя название соответствующего *карбоксилат*-иона:



уксусноэтиловый эфир (этилацетат)



бензойнобензиловый эфир (бензилбензоат)

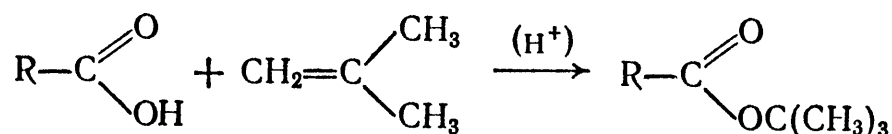
Для обозначения функциональной группы сложных эфиров используют термины *алкоксикарбонил-*, *арилоксикарбонил-*, *бензилоксикарбонил-* и т. д.

Получение сложных эфиров

(1). *Этерификация* [см. раздел 2.2.2, реакции спиртов, реакции (3)]. В специально подобранных условиях эта реакция протекает также по механизму $A_{Ac}1$ (см. раздел 2.2.5.1).

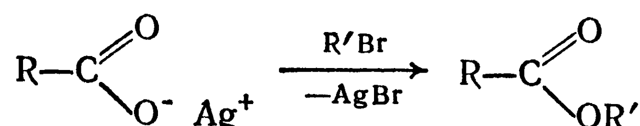
Упражнение 2.2.36. Уксусную (этановую), пропионовую (пропановую) и 2,2-диметилпропановую кислоты необходимо проэтерифицировать метанолом по механизму $A_{Ac}2$. Оцените реакционную способность этих монокарбоновых кислот и обоснуйте выбранную последовательность.

(2). *Присоединение карбоновых кислот к алкенам.* Эта реакция, особенно пригодная для получения *трет*-бутиловых эфиров кислот из 2-метилпропена, катализируется сильными протонными кислотами:



(3). *Ацилирование спиртов ангидридами карбоновых кислот или ацилгалогенидами* [см. раздел 2.2.2, реакции спиртов, реакция (3), а также раздел 2.2.5.2, реакции ацилгалогенидов]. Аналогично могут быть получены сложные эфиры фенолов.

(4). *Взаимодействие серебряных солей карбоновых кислот с галогеналканами:*



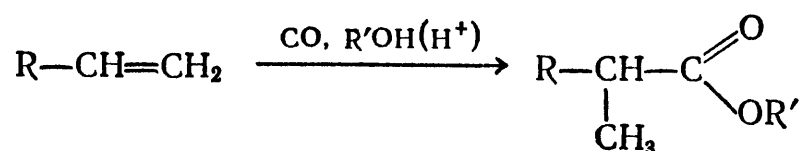
В качестве растворителя для этой реакции пригоден этанол.

(5). *Реакция карбоновых кислот с диазоалканами* (см. раздел 2.2.16.1).

(6). *Реакция Кляйзена — Тищенко* [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (10)].

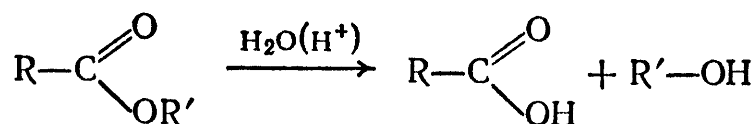
(7) *Гидролиз иминоэфиров* (см. ниже).

(8). *Взаимодействие алкенов с оксидом углерода и спиртами* [2.2.18]. Если реакционную смесь, образующуюся при реакции Коха (см. раздел 2.2.5.1), обработать вместо воды спиртами, то получаются сложные эфиры карбоновых кислот:

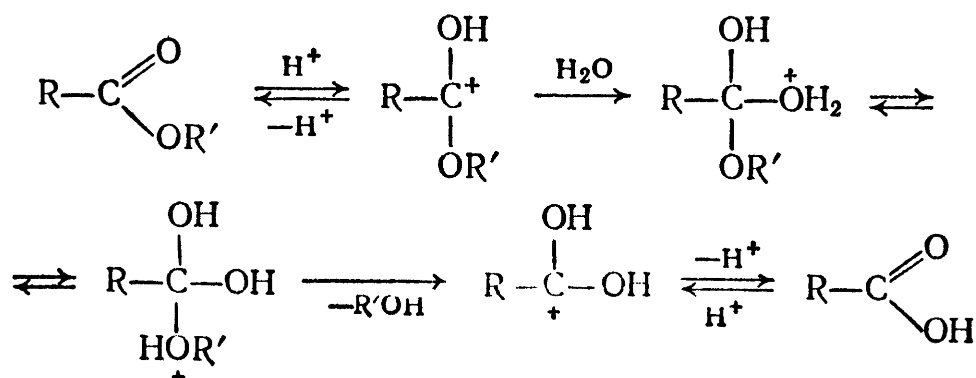


Реакции сложных эфиров карбоновых кислот

(1). *Гидролиз.* В результате реакции, обратной процессу этерификации, сложные эфиры гидролитически расщепляются с образованием карбоновых кислот и спиртов:

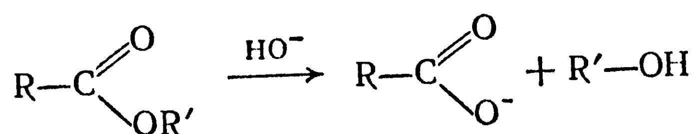


Вследствие принципа микроскопической обратимости *кислотный гидролиз* протекает по механизмам $A_{Ac}2$ и $A_{Ac}1$ (для пространственно затрудненных карбоновых кислот) или $A_{Al}1$ (для сложных эфиров третичных спиртов). Наиболее распространен механизм $A_{Ac}2$ (см. раздел 2.2.2):

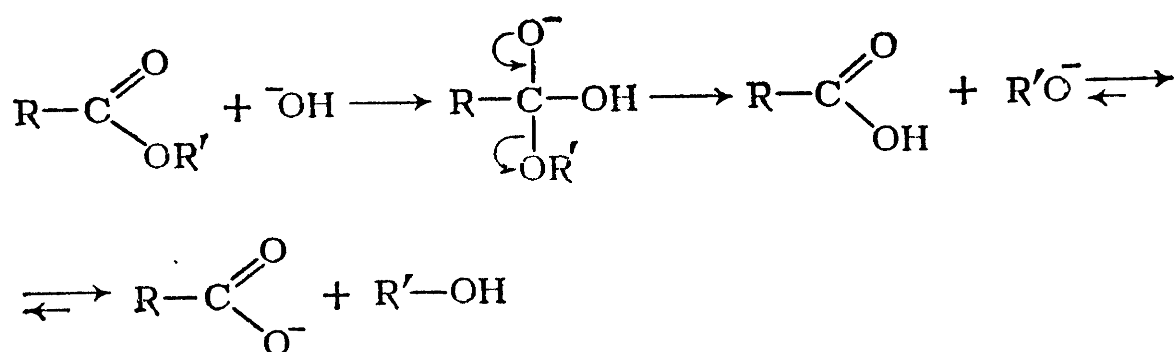


Скорость первой стадии процесса понижается при наличии электроноакцепторных заместителей в радикале R и, напротив, под действием того же фактора повышается скорость второй, определяющей итоговую скорость, стадии реакции. Электронодонорные заместители влияют на ход реакции противоположным образом. Таким образом, полярное влияние заместителей в радикале R на обеих первых стадиях взаимно компенсируется и не проявляется в скорости реакции в целом. Как результат этого константа реакции ρ^* при гидролизе сложных эфиров по механизму $A_{Ac}2$ близка к нулю; экспериментально определенные значения лежат в пределах от $-0{,}2$ до $+0{,}5$. На этом основан метод Ингольда — Тафта для определения индуктивных констант заместителей σ^* (см. раздел 1.6.2.2).

Расщепление сложных эфиров карбоновых кислот протекает также и в щелочной среде, причем расходуется стехиометрическое количество щелочи. Вместе со спиртами при этом образуются щелочные соли карбоновых кислот



Эту реакцию называют также *омылением*. В большинстве случаев омыление происходит по механизму $B_{Ac}2$:



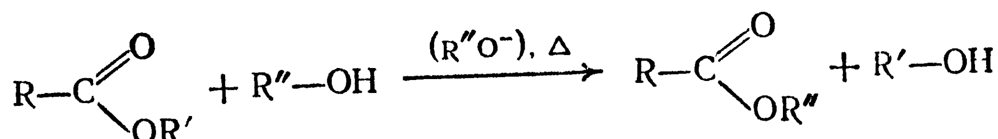
Стадией, определяющей общую скорость реакции, в этой последовательности является нуклеофильная атака гидроксил-иона на сложноэфирную группировку. Она облегчается при наличии электроноакцепторных заместителей (заместителей с положительной константой заместителя σ^*) в радикале R′, поэтому константа реакции ρ^* при омылении положительна.

Упражнение 2.2.37. Выразите зависимость скорости реакции от времени для процесса $B_{Ac}2$.

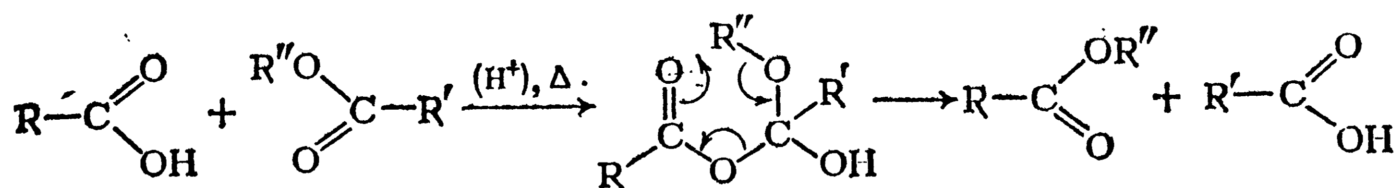
Упражнение 2.2.38. Как изменится скорость реакции омыления по механизму $B_{Ac}2$ при переходе от метилового эфира уксусной кислоты к метиловым эфирам монохлоруксусной и дихлоруксусной кислот?

Омыление сложных эфиров карбоновых кислот в щелочной среде протекает быстрее, чем гидролиз в условиях кислотного катализа, так как нуклеофильность гидроксил-аниона выше нуклеофильности молекулы воды.

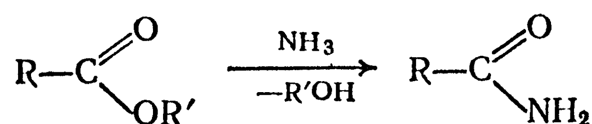
(2). *Переэтерификация.* При *алкоголизе* возможно заменить один спиртовый остаток в сложном эфире карбоновой кислоты на другой. Эта переэтерификация с обменом спиртовой компоненты катализируется как кислотами, так и основаниями.



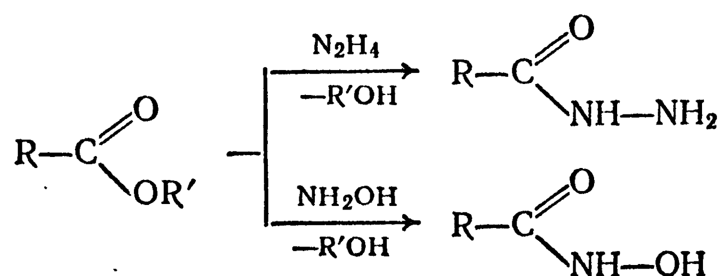
При *ацидолизе* протекает переэтерификация с обменом кислотной компоненты сложного эфира, как показано ниже:



(3). *Аминолиз*. При взаимодействии сложных эфиров карбоновых кислот с аммиаком, а также первичными или вторичными аминами образуются соответствующие амиды:



Подобные реакции происходят при относительно более мягких условиях вследствие того, что аминная компонента обладает более высокой нуклеофильностью по сравнению со спиртами. Аналогичные выводы справедливы также и для получения гидразидов или гидроксамовых кислот из сложных эфиров карбоновых кислот и гидразина или соответственно гидроксиламина.

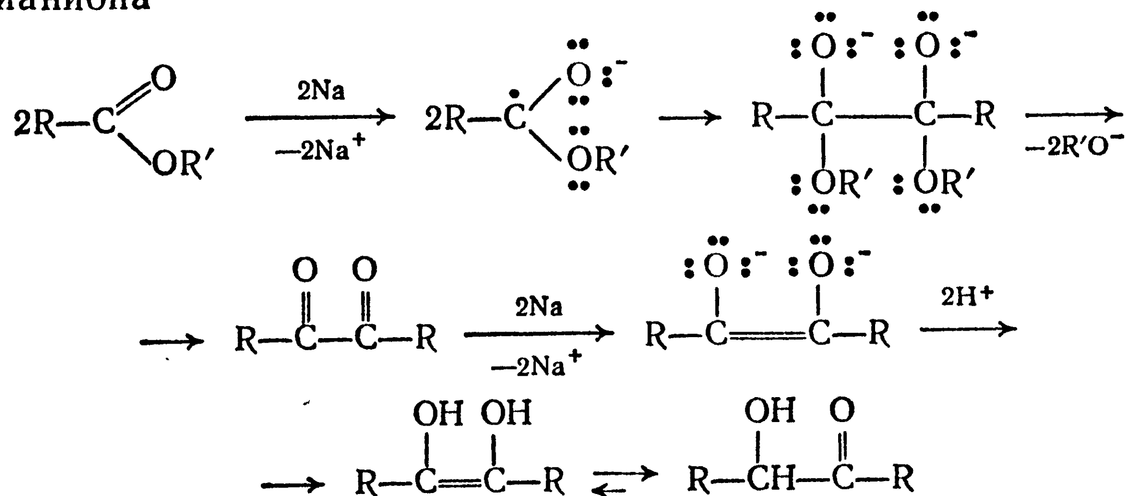


(4). *Восстановление по Буво — Блану* [см. раздел 2.2.2, получение спиртов, способ (5)].

Упражнение 2.2.39. Углеродную цепь бромалкана необходимо удлинить на один атом (гомологизация). Предложите пятистадийную схему синтеза, использовав на четвертой стадии восстановление по Буво — Блану.

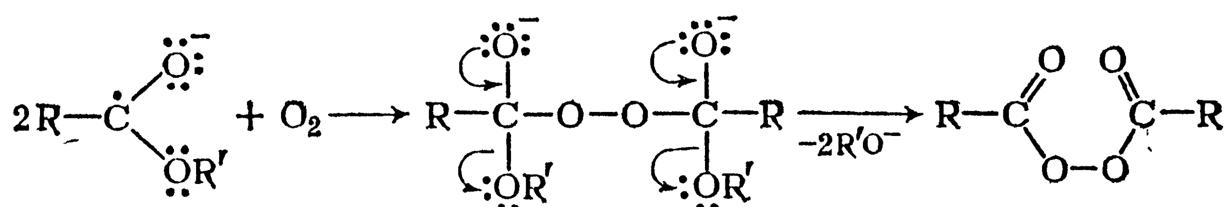
(5). *Восстановление алюмогидридом лития* [см. раздел 2.2.2, получение спиртов, способ (4)].

(6). *Восстановление до ацилоинов* (*ацилоиновая конденсация*). Если сложный эфир карбоновой кислоты нагревать с натрием в бескислородной атмосфере в инертных растворителях, таких как диэтиловый эфир, бензол или толуол, и в отсутствие влаги или спиртов, то образуются ацилоины (1,2-оксикетоны). По мнению Хараша (1939 г.), сначала возникают анион-радикалы, которые затем димеризуются с образованием дианиона



В присутствии кислорода происходит связывание анион-радикалов с образованием пероксидов ацилов и алкоголятов, что препятствует

образованию ацилоина; одновременно протекает конденсация Кляйзена (см. раздел 2.2.5.6).



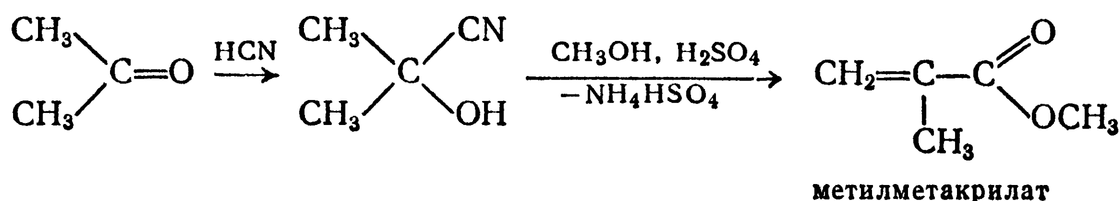
(7). *Пиролиз* (см. раздел 2.1.3.1).

Важнейшие представители сложных эфиров карбоновых кислот

Уксусноэтиловый эфир (этилацетат, т. кип. 77,1 °С) является составной частью ароматических веществ фруктов. Он получается в больших количествах в промышленности присоединением этанола к кетену или по реакции Кляйзена — Тищенко из ацетальдегида и используется главным образом как растворитель.

Уксусновиниловый эфир (винилацетат) получают винилированием из уксусной кислоты и ацетилена (см. раздел 2.1.4). Он используется как исходное вещество для производства поливинилацетата.

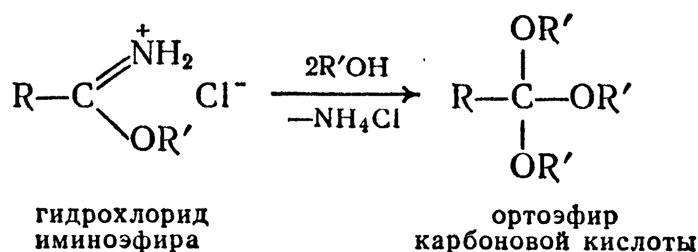
Метиловый эфир метакриловой кислоты (метилметакрилат, т. кип. 100 °С) в промышленности получают из ацетона через циангидрин:



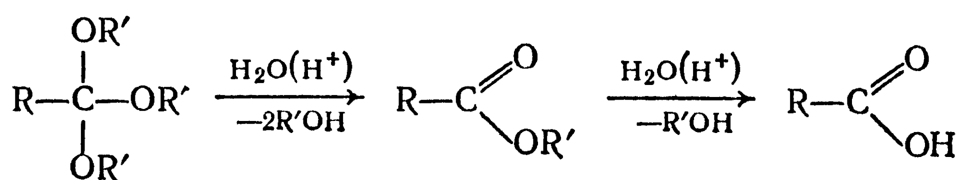
Полимеризация этого соединения ведет к продуктам, которые наряду с другими целями используют для производства безосколочных стекол (пиакрил, плексиглас).

Ортоэфиры карбоновых кислот

В то время как свободные ортокарбоновые кислоты могут быть получены только в исключительных случаях, ортоэфиры карбоновых кислот достаточно доступны. Они образуются, например, при алкоголизе гидрохлоридов иминоэфиров:

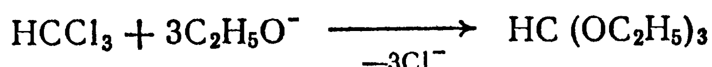


Ортоэфиры карбоновых кислот подобно ацеталям и кеталям устойчивы к действию оснований, однако в кислых растворах подвергаются гидролизу [2.2.35]. При этом вначале образуются сложные эфиры карбоновых кислот:



Упражнение 2.2.40. Обоснуйте различное поведение ацеталей, кеталей и ортоэфиров по отношению к основаниям и кислотам! Предложите механизм гидролиза ортоэфира до сложного эфира в условиях кислотного катализа.

Упражнение 2.2.41. Найдено, что скорость гидролиза некоторого ортоэфира в присутствии слабой кислоты НА описывается следующим кинетическим уравнением:



$$v = (k\,[H_2O] + k'\,[H_3O^+] + k''\,[HA])\ [\text{Ортоэфир}]$$

Определите, является кислотный катализ общим или специфическим.

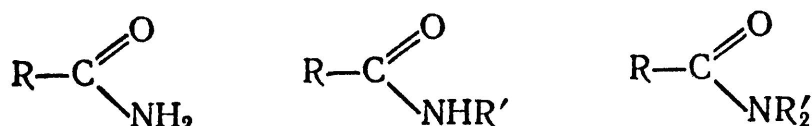
Ортомуравьиный эфир (триэтилортоформиат, т. кип. 146 °С) является наиболее известным из ортоэфиров. Его получают из хлороформа и этилата натрия:

$$HCCl_3 + 3C_2H_5O^- \xrightarrow[-3Cl^-]{} HC(OC_2H_5)_3$$

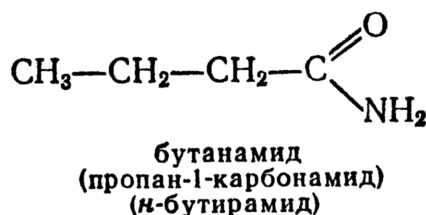
Ортомуравьиный эфир используется главным образом при получении ацеталей и кеталей [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (1)], альдегидов [см. тот же раздел, получение альдегидов и кетонов, способ (9)] и α-оксиметиленкетонов.

Амиды

Амидами называют соединения, в которых гидроксильная группа карбоксила заменена на аминогруппу. Их можно рассматривать также и как ацильные производные аммиака. Соответственно из первичных и вторичных аминов выводят формулы N-монозамещенных и N,N-дизамещенных амидов.



По номенклатуре IUPAC в названиях слово «кислота» заменяется на суффикс *-амид* или *-карбонамид*. Во многих случаях, однако, используют тривиальные названия ацилов, заменяя в них окончание *-ил* на *-амид*, например:

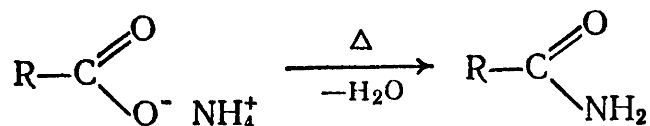


бутанамид
(пропан-1-карбонамид)
(*н*-бутирамид)

Большинство амидов представляет собой бесцветные кристаллические вещества. Низшие гомологи растворимы в воде. Из-за наличия межмолекулярных водородных связей они ассоциированы и поэтому имеют относительно высокие температуры плавления и кипения.

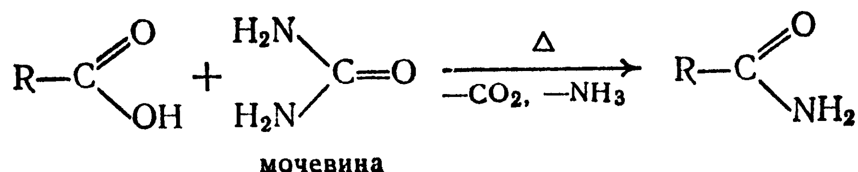
Получение амидов

(1). *Нагревание аммонийных солей карбоновых кислот*:



Поскольку при повышенных температурах аммонийные соли склонны к отщеплению аммиака, термическое разложение лучше всего проводить при одновременном пропускании аммиака.

(2). *Нагревание карбоновых кислот с мочевиной* (Шербулье, 1946 г.). По этому методу амиды кислот образуются с высокими выходами:

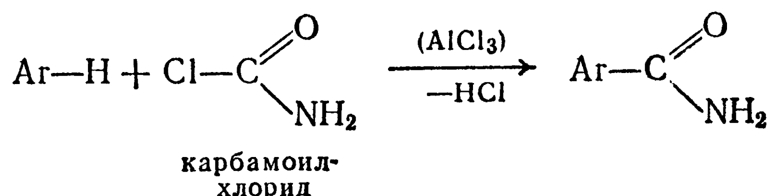


(3). *Взаимодействие ангидридов, сложных эфиров карбоновых кислот или ацилгалогенидов с аммиаком, первичными или вторичными аминами* (см. выше).

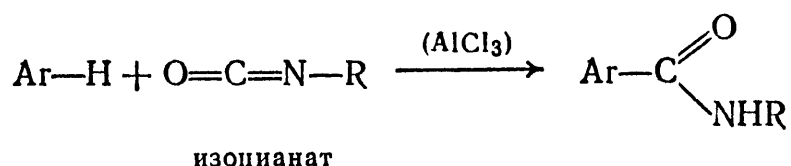
(4). *Гидролиз нитрилов* (см. ниже, реакции нитрилов).

(5). *Перегруппировка Бекмана* [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (4)].

(6). *Реакция Гаттермана — Хопфа.* В условиях реакции Фриделя — Крафтса из аренов и карбамоилхлорида образуются амиды:

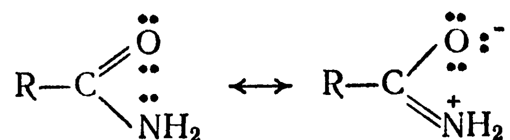


(7). *Взаимодействие аренов с изоцианатами.* N-Замещенные амиды могут быть получены присоединением аренов к изоцианатам в присутствии катализаторов реакции Фриделя — Крафтса или хлористого водорода:

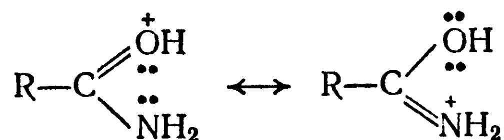


Реакции амидов

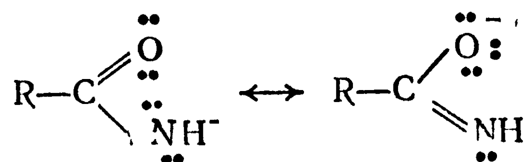
(1). *Кислотно-основные реакции.* В отличие от аминов (см. раздел 2.2.11.1) амиды кислот являются лишь очень слабыми основаниями. Это обусловлено мезомерией карбонамидной группы и вытекающим из нее понижением электронной плотности на атоме азота.



Так, образование солей амидов наблюдается лишь с очень сильными кислотами, при этом протонированию подвергается О-атом, так как образующийся при этом катион стабилизуется за счет мезомерии:

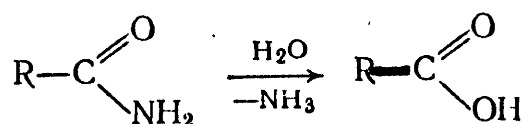


В то же время амиды являются слабыми кислотами. При взаимодействии с натрием или амидом натрия в диэтиловом эфире образуются соли, содержащие амбидентный ион:

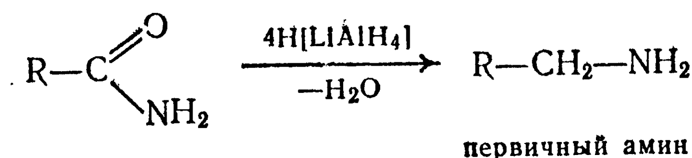


(2). *Амид-иминольная таутомерия* (см. ниже, имидогалогениды).

(3). *Гидролиз.* Амиды лишь очень медленно гидролизуются водой. Быстрее реакция протекает в присутствии кислот или оснований.

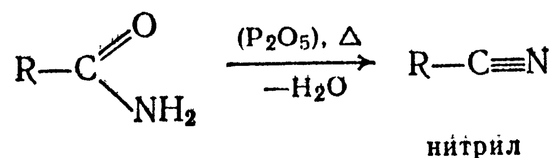


(4). *Восстановление*. При восстановлении амидов натрием в этаноле или алюмогидридом лития, так же как и при каталитическом гидрировании, образуются амины:

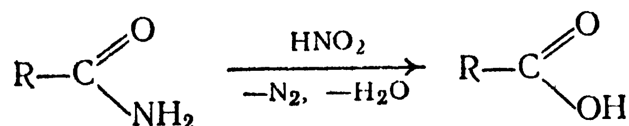


N-Замещенные амиды аналогичным образом дают вторичные или третичные амины.

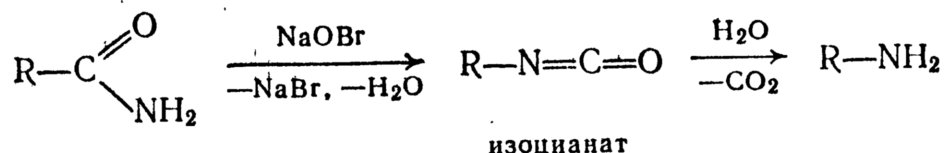
(5). *Дегидратация*. Если амид нагревать с пентоксидом или трихлоридом фосфора, хлористым тионилом или амидосерной кислотой, протекает дегидратация с образованием нитрилов:



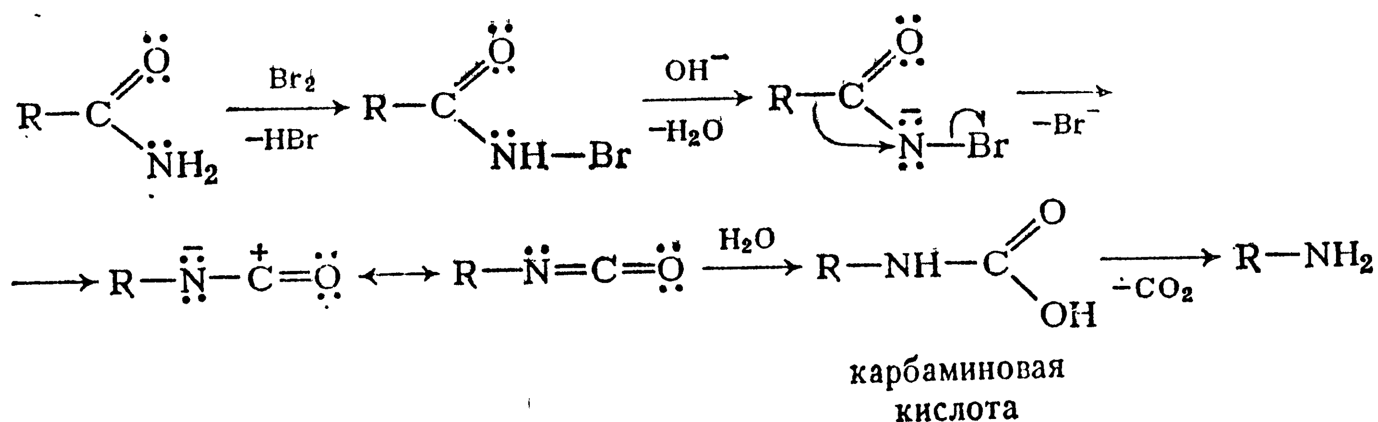
(6). *Взаимодействие с азотистой кислотой*. Амиды при обработке азотистой кислотой дезаминируются и с отщеплением азота превращаются в карбоновые кислоты:



(7). *Перегруппировка Гофмана* (1881 г.). Незамещенные по атому азота амиды при реакции с гипобромитом натрия (или бромом в растворе гидроксида натрия) через стадию образования изоцианата перегруппировываются в амины, которые содержат на один атом углерода меньше:



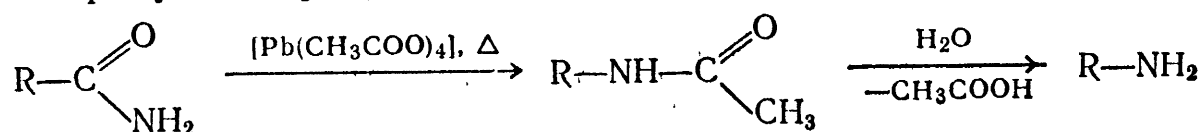
Сначала через N-бромамид образуется сопряженное основание. В отличие от более ранних представлений сейчас считают, что из него не образуется нитрен (см. раздел 2.2.17), а отщепление бромид-иона и нуклеофильное 1,2-перемещение происходят синхронно (Райт, 1968 г.). В условиях реакции изоцианат превращается в карбаминовую кислоту, которая декарбоксилируется с образованием первичного амина:



Этот метод применяют для сокращения длины углеродного скелета карбоновых кислот на один С-атом.

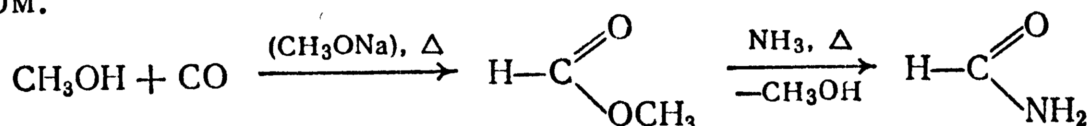
(8). *Перегруппировка амидов под действием тетраацетата свинца*(IV) (Беквиц, 1965 г.). При нагревании амидов с тетраацетатом

свинца в бензоле удается перейти к N-ацетиламинам, которые можно легко гидролизовать до соответствующих аминов. В качестве промежуточного продукта образуются также изоцианаты.



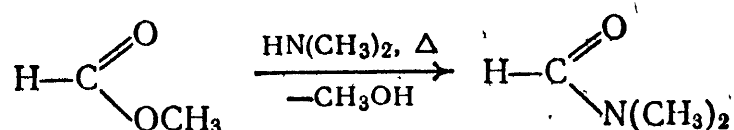
Важнейшие амиды

Формамид (метанамид) в промышленности получают из метилформиата и аммиака. Технология процесса позволяет проводить реакцию так, чтобы сочетать образование метилформиата и его превращение в формамид. Для этого взаимодействие оксида углерода (при 100 °C в присутствии метилата натрия) проводят одновременно с метанолом и аммиаком.



Формамид представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 210,7 °C). При температуре около 300 °C он претерпевает дегидратацию, приводящую к образованию цианистоводородной (синильной) кислоты, которая таким методом производится в промышленности. Помимо этого формамид используется также как растворитель.

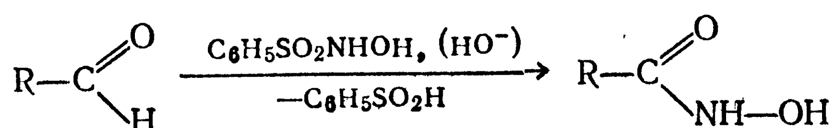
N,N-диметилформамид (N,N-диметилметанамид, ДМФ, т. кип. 152 °C) получают из диметиламина и метилформиата:



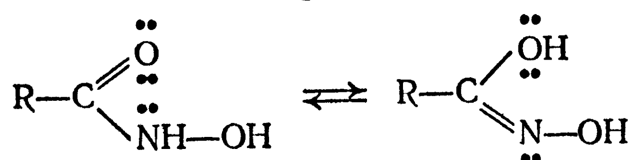
Он представляет собой превосходный биполярный апротонный растворитель и широко применяется как в лабораторной исследовательской практике, так и в промышленности. Кроме того, он используется как реагент для введения формильной группы [(реакция Вильсмейера — Хаака, см. раздел 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (18)].

Гидроксамовые кислоты

Эти функциональные производные карбоновых кислот могут быть получены из гидроксиламина и сложных эфиров (см. выше) и ацилгалогенидов (см. выше) или же по реакции Анжели — Римини из альдегидов и бензолсульфонилгидроксиламина:



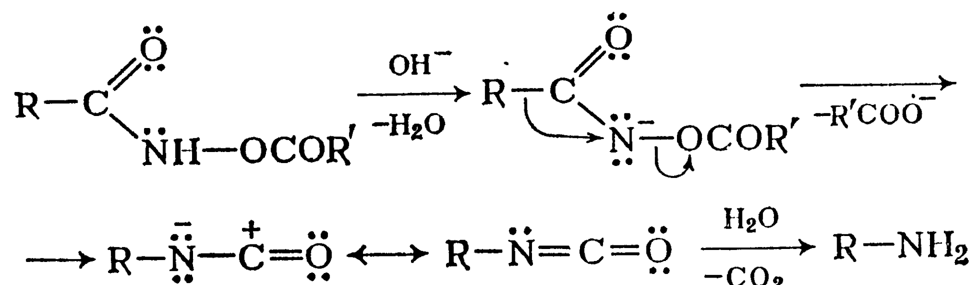
Гидроксамовые кислоты существуют в двух таутомерных формах, которые удается разделить лишь в редких случаях.



Гидроксамовые кислоты обладают свойствами слабых кислот и подобно енолам дают красно-фиолетовое окрашивание с хлорным железом.

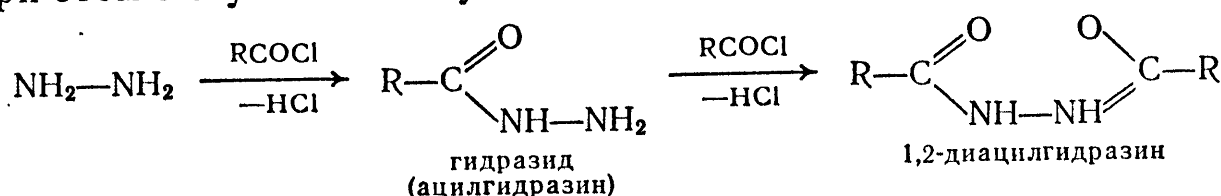
Наиболее важной из реакций гидроксамовых кислот является их перегруппировка в первичные амины (*перегруппировка Лоссена*.

1875 г.). Для этого О-ацильные производные гидроксамовых кислот нагревают с растворами щелочей. Механизм реакции подобен механизму перегруппировки амидов по Гофману (см. выше).

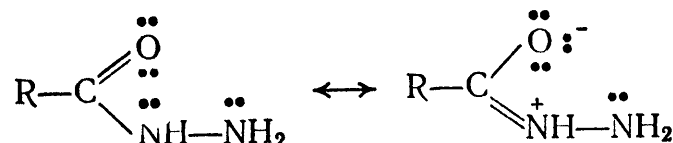


Гидразиды (ацилгидразины)

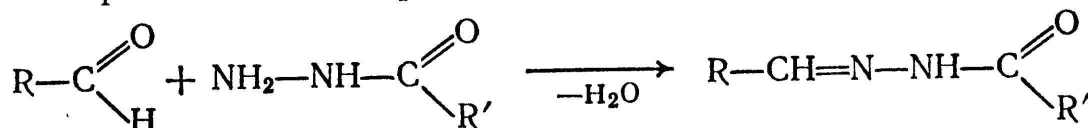
Гидразиды образуются при реакции гидразина со сложными эфирами или ацилгалогенидами (см. выше). В качестве побочных продуктов при этом могут быть получены и 1,2-диацилгидразины:



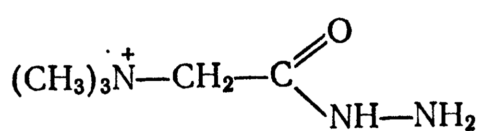
Гидразиды во многих отношениях подобны амидам, однако в отличие от последних они обладают восстановительными свойствами и реагируют как основания, так как свободная пара электронов второй аминогруппы не принимает участия в мезомерии:

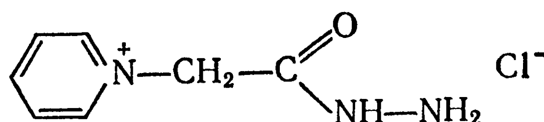


С альдегидами и кетонами гидразиды реагируют с образованием труднорастворимых ацилгидразонов, например:



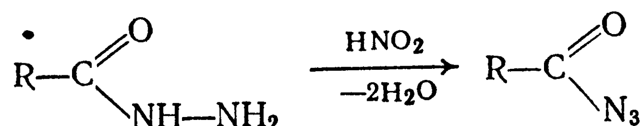
В особенности ценны для аналитических целей так называемые *реактивы Жирара Т и П* [2.2.36], которые растворимы в воде. С их помощью были выделены некоторые гормоны.



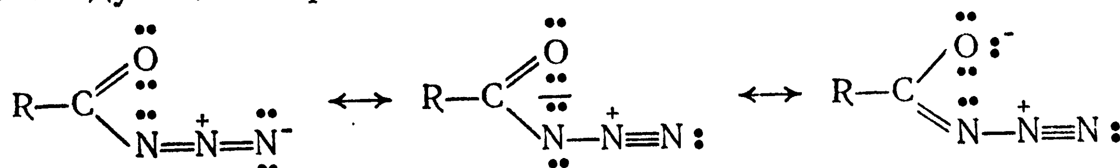


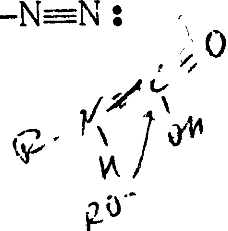
Азиды карбоновых кислот (ацилазиды)

Эти соединения могут быть получены взаимодействием ацилгалогенидов с азидом натрия (см. выше) или гидразидов с азотистой кислотой:

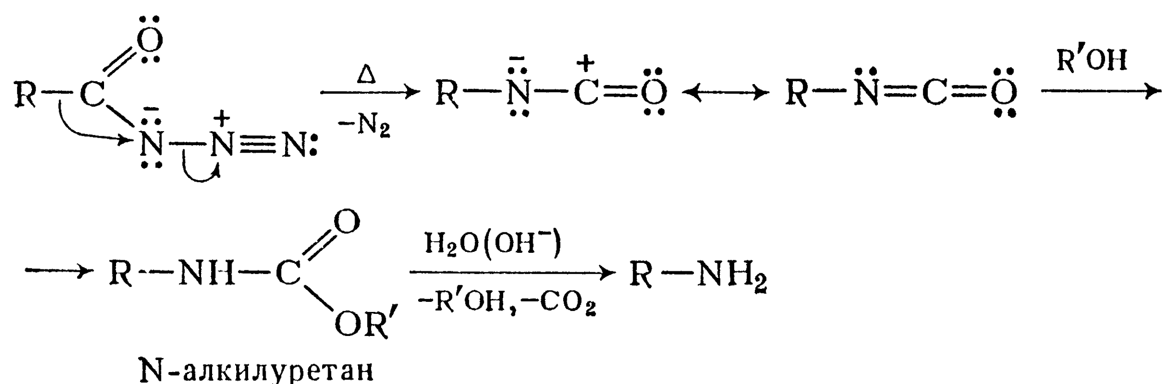


Электронное строение азидов карбоновых кислот описывается лучше всего следующими граничными структурами:

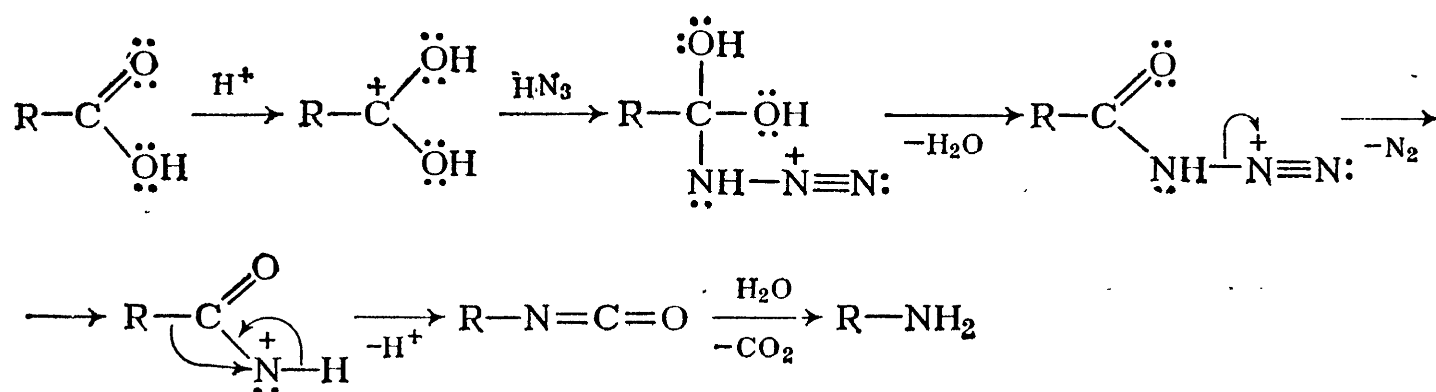




При работе с этими соединениями следует соблюдать меры предосторожности, так как в особенности низшие гомологи склонны к взрывоподобному разложению. Тем не менее они имеют большое значение в препаративной органической химии, поскольку с их помощью посредством *перегруппировки Курциуса* (1894 г.) могут быть получены первичные амины. При нагревании со спиртами азиды карбоновых кислот образуют N-алкилуретаны, гидролиз которых ведет к первичным аминам



При работе в инертных растворителях (бензоле или хлороформе) могут быть выделены соответствующие изоцианаты. Определенное сходство обнаруживается между перегруппировкой Курциуса и *реакцией Шмидта* (1924 г.) — взаимодействием карбоновых кислот с азидом натрия в присутствии концентрированной серной кислоты

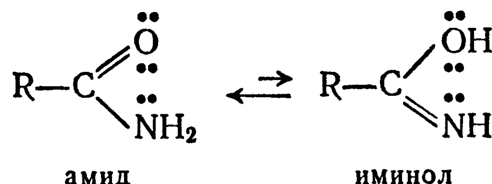


Все четыре реакции — перегруппировки Гофмана, Лоссена, Курциуса и Шмидта — приводят к укорочению углеродной цепи на один атом углерода.

Упражнение 2.2.42. Обдумайте схему синтеза циклоундециламина из циклододеканона с использованием циклоундеканкарбоновой кислоты на второй стадии синтеза.

Иминогалогениды

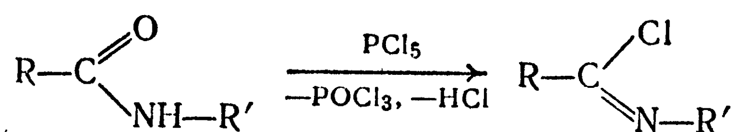
У амидов существует возможность таутомерии



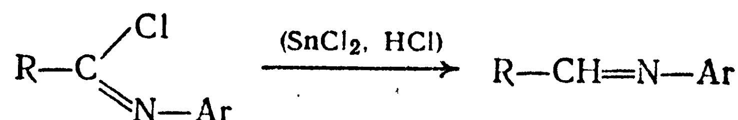
Равновесие смещено преимущественно в сторону амида, и изоформы (иминолы) выделить невозможно. Тем не менее известны производные этих соединений, как-то иминогалогениды, иминоэфиры, амидины и амидразоны. Иминогалогениды образуются в результате присоединения галогеноводородов к нитрилам:



В то время как для аддуктов с хлористым водородом равновесие смещено в сторону хлорида нитрилия, существование иминобромида и иминоиодида оказывается возможным. Иминохлориды образуются из N-арил- или N-алкиламидов при их взаимодействии с трифенилфосфином и четыреххлористым углеродом или пентахлоридом фосфора:

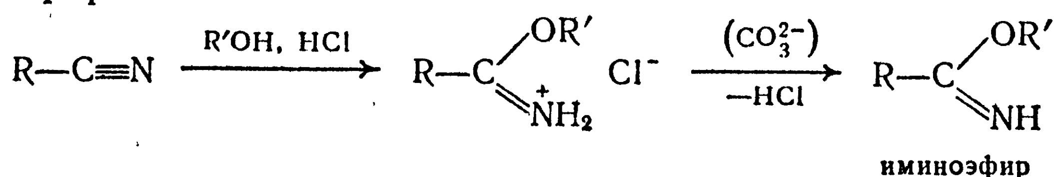


N-Арилиминохлориды восстанавливаются хлоридом олова(II) в присутствии соляной кислоты с образованием азометинов (метод Сонна):

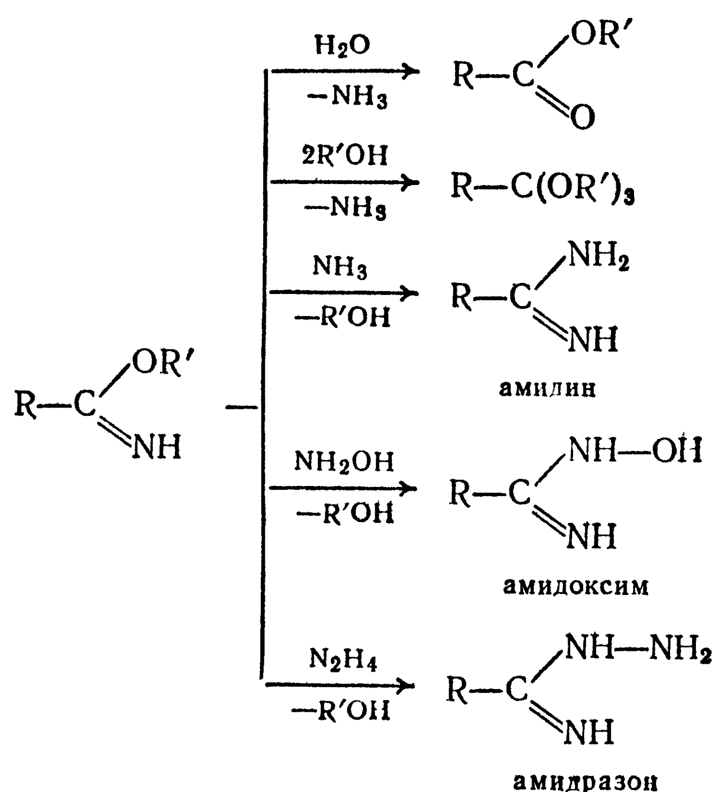


Иминоэфиры

Реакция нитрилов со спиртами и хлористым водородом ведет к образованию гидрохлоридов иминоэфиров (Пиннер, 1877 г.), из которых осторожной нейтрализацией карбонатами могут быть получены свободные иминоэфиры:



Иминоэфиры являются чрезвычайно реакционноспособными соединениями, из которых легко могут быть получены другие функциональные производные карбоновых кислот:

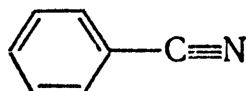


Нитрилы

Нитрилы имеют общую структурную формулу R—C≡N. Их названия обычно образуются из тривиальных названий карбоновых кислот добавлением к названию ацила суффикса *-нитрил:*

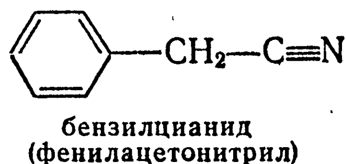


ацетонитрил



бензонитрил

С другой стороны, нитрилы можно рассматривать как алкильные, арильные и пр. производные цианистоводородной кислоты и поэтому называть алкил-, арил- и др. *-цианидами:*

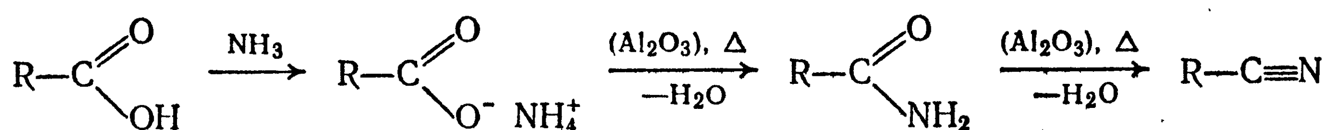


бензилцианид (фенилацетонитрил)

Большинство нитрилов ядовито, хотя их токсичность ниже токсичности синильной кислоты. Низшие гомологи представляют собой жидкости, растворимые в воде.

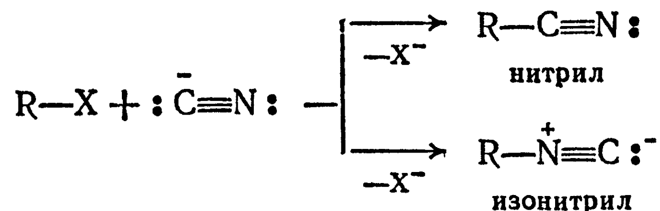
Получение нитрилов

(1). *Дегидратация амидов* (см. выше). Эту реакцию часто совмещают с одновременным промежуточным образованием амида, используя пропускание смеси карбоновой кислоты и аммиака при 500 °C над оксидом алюминия в качестве катализатора:



(2). *Дегидратация альдоксимов* [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (4)]. При этом возможно также непосредственно использовать альдегиды, если нагревать их с гидрохлоридом гидроксиламина и ацетатом натрия в муравьиной кислоте (метод ван Эса, 1965 г.).

(3). *Синтез нитрилов по Кольбе.* При взаимодействии галогеналканов с цианидом калия в водном этаноле по механизму S_N2 образуются нитрилы. Поскольку цианид-анион является амбидентным ионом, в качестве побочного продукта получаются изонитрилы, которые удаляют встряхиванием с разбавленной соляной кислотой.



Третичные галогениды не удается таким путем перевести в нитрилы, так как цианид-ион, выступая в роли основания, вызывает элиминирование с образованием алкена. Вместо алкилгалогенидов можно использовать также диалкилсульфаты или алкильные эфиры 4-толуолсульфокислоты (алкилтозилаты).

(4). *Взаимодействие магнийорганических соединений с хлорцианом:*



С помощью этого метода можно получать также и третичные алкилцианиды.

(5). *Винилирование синильной кислоты* (см. раздел 2.1.4).

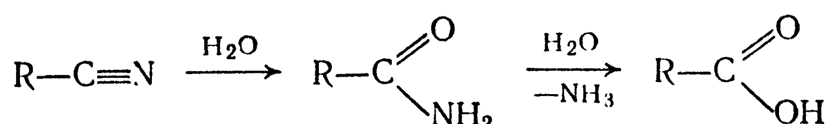
(6). *Реакция Зандмейера* (см. раздел 2.2.16.2).

(7). *Термическая перегруппировка изонитрилов.*

Реакции нитрилов

(1). *Гидролиз.* Нитрилы при действии кислот или растворов щелочей гидролизуются с образованием карбоновых кислот. Промежуточно образуются амиды, которые могут быть выделены при гидролизе

96%-ной серной кислотой или щелочными растворами пероксида водорода.

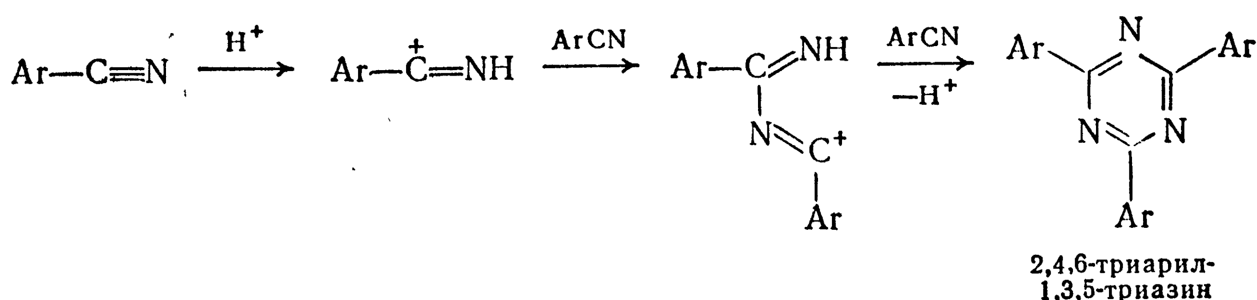


(2). *Восстановление.* Восстановление нитрилов натрием в этиловом спирте, алюмогидридом лития или водородом в присутствии катализатора ведет к первичным аминам:



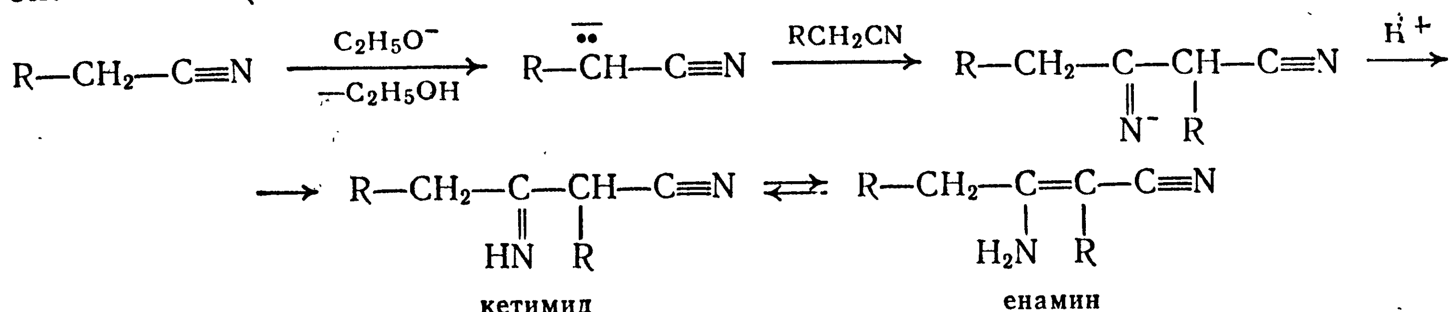
(3). *Взаимодействие с магнийорганическими соединениями* (см. раздел 2.2.4.1).

(4). *Взаимодействие с галогеноводородами.* Из нитрилов и галогеноводородов образуются иминогалогениды (см. выше). В некоторых случаях и прежде всего для арилцианидов, естественно через стадию образования галогенида нитрилия, наблюдается тримеризация в 2,4,6-тризамещенные 1,3,5-триазины:



2,4,6-триарил-1,3,5-триазин

(5). *Реакция Торпа* (1904 г.). В присутствии агентов основного характера, таких как метилат или амид натрия, нитрилы подвергаются олигомеризации за счет участия α-атома водорода. Если реакцию проводить в низкокипящих растворителях, например в диэтиловом эфире, протекает димеризация с образованием β-иминонитрилов. Последние находятся в состоянии таутомерного равновесия с соответствующими енаминами (*кетимид-енаминная таутомерия*).



кетимид енамин

При более высоких температурах, например в кипящем дибутиловом эфире, происходит тримеризация, ведущая к 4-аминопиримидинам или к 2,4-диаминопиридинам.

(6). *Реакция Губена — Гёша* (см. раздел 2.2.4.4).

Важнейшие нитрилы

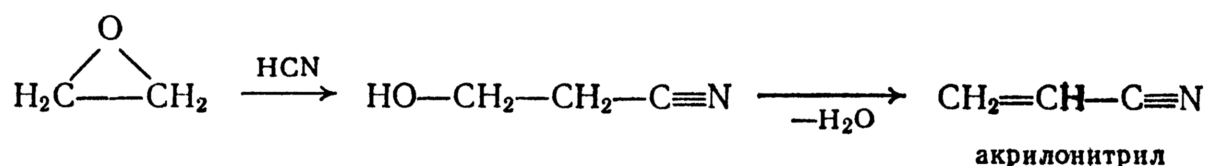
Цианистый водород (синильная кислота, формонитрил) можно рассматривать как нитрил муравьиной кислоты. Он был впервые получен в 1782 г. Шееле из гликозида амигдалина (см. раздел 3.1.1). В промышленности это соединение получают по методу Андрусова (см. раздел 2.1.1).

Цианистый водород представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 25,6 °C) с характерным запахом, который, однако, многие люди не воспринимают. Синильная кислота в высшей степени ядовита, смертельная доза ее составляет 50—60 мг. Уже при концентрациях во

вдыхаемом воздухе порядка 0,3 мг·л$^{-1}$ тотчас наступает смерть. При более высоких концентрациях не защищает и противогаз со специальным фильтром, так как цианистый водород всасывается через кожу. При работе с этим чрезвычайно опасным ядом следует соблюдать высочайшую осторожность. Цианистый водород является слабой кислотой, $pK_a = 8{,}68$. В водных растворах он медленно гидролизуется с образованием формамида и формиата аммония.

Ацетонитрил (метилцианид) представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 82 °C) и применяется как растворитель.

Акрилонитрил (винилцианид) образуется при винилировании синильной кислоты ацетиленом, при совместном окислении аммиака и пропилена или из оксида этилена (оксирана) и цианистого водорода по схеме:



Акрилонитрил используется для производства полиакрилонитрила (см. раздел 3.9, важнейшие синтетические полимеры).

Тетрацианэтилен (т. пл. 200 °C) вследствие —*I*-эффекта четырех цианогрупп является превосходным реагентом для образования π-комплексов с переносом заряда (π-КПЗ, см. раздел 1.2.7) и образует с многочисленными электронодонорными соединениями комплексы с переносом заряда (КПЗ) [2.2.37]. Это соединение принадлежит к наиболее реакционноспособным диенофилам, которые известны к настоящему времени.

Изонитрилы

Изонитрилы (изоцианиды) по своему составу изомерны нитрилам (цианидам) и являются ядовитыми, непереносимо неприятно пахнущими соединениями. Их строение лучше всего описывается следующими граничными структурами:



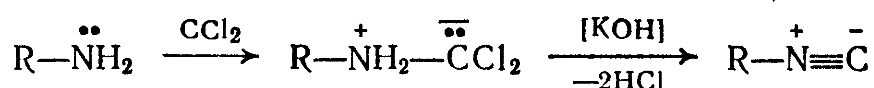
Вследствие этого изонитрилы обладают определенным карбеноидным характером, что проявляется в α-присоединении. Изонитрилы имеют более низкие температуры кипения по сравнению с изомерными нитрилами.

Получение изонитрилов

(1). *Реакция иодалканов с цианидом серебра.* В отличие от реакции галогеналканов с цианидом калия (см. выше) при этом в качестве основного продукта образуются изонитрилы:

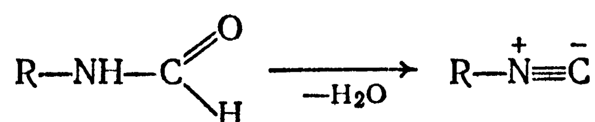


(2). *Изонитрильная реакция по Гофману* (1867 г.). При нагревании первичных аминов с хлороформом и раствором гидроксида калия в этаноле образуются изонитрилы. Амин при этом реагирует с дихлоркарбеном:



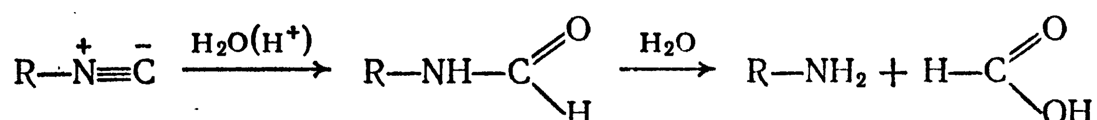
Лучшие выходы достигаются в случаях, когда дихлоркарбен генерируют по Веберу (1972 г.) в каталитическом процессе с межфазным переносом (см. раздел 2.1.3.1).

(3). *Дегидратация N-замещенных формамидов.* В особенности хорошо такая дегидратация протекает с помощью фосгена или хлороксида фосфора и третичных аминов, например триэтиламина (Уги, 1960 г.):



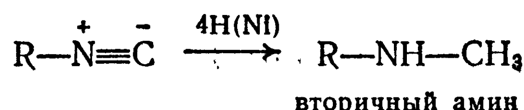
Реакции изонитрилов [2.2.38]

(1). *Гидролиз.* Изонитрилы легко гидролизуются даже разбавленной соляной кислотой через промежуточную стадию образования N-замещенных формамидов до первичных аминов и муравьиной кислоты:

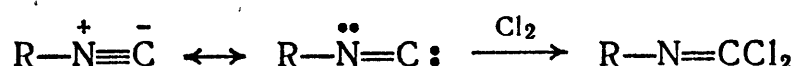


Напротив, они достаточны устойчивы к действию щелочей.

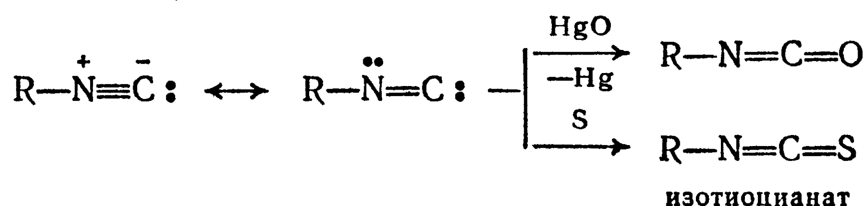
(2). *Восстановление.* Гидрирование изонитрилов приводит к вторичным аминам:



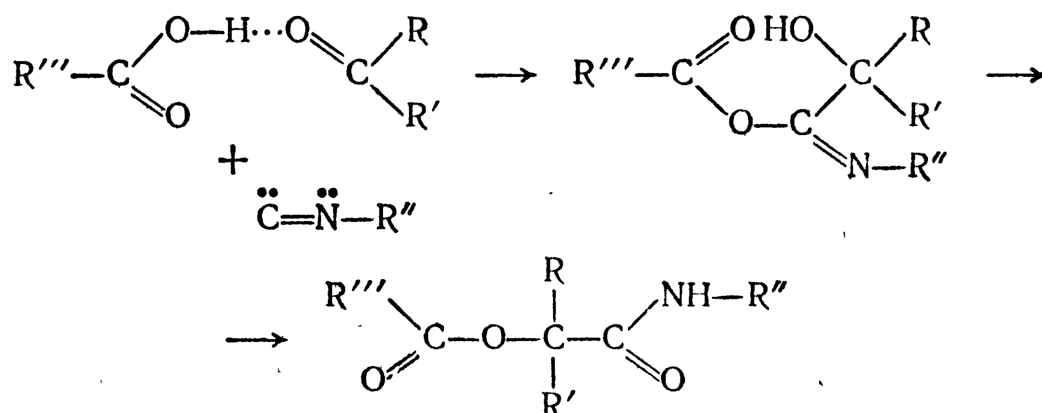
(3). *Присоединение галогенов.* При реакции с галогенами вследствие α-присоединения происходит образование изонитрилгалогенидов (иминокарбонилгалогенидов).



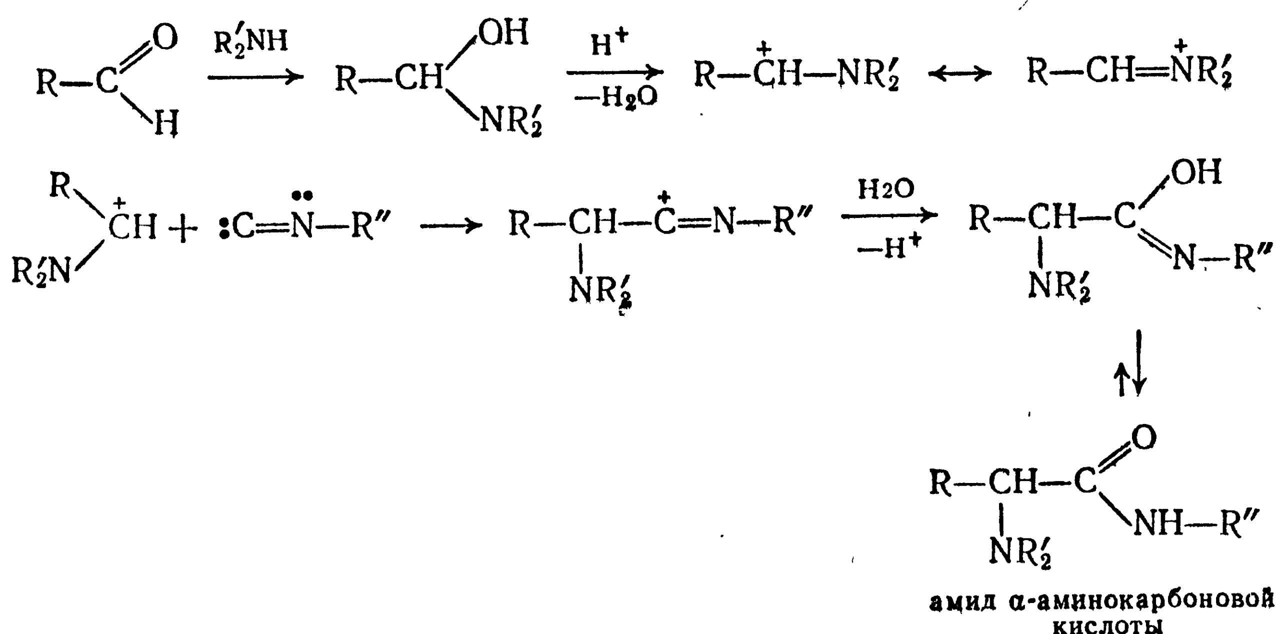
(4). *Образование изоцианатов и изотиоцианатов.* При действии оксида ртути(II) или серы изонитрилы превращаются в изоцианаты и соответственно изотиоцианаты:



(5). *Реакция Пассерини.* Взаимодействие карбоновых кислот с карбонильными соединениями и изонитрилами является общим методом синтеза О-ацильных производных *N*-замещенных амидов α-оксикарбоновых кислот. Считают, что при этом сначала протекает α-присоединение к изонитрилу связанного водородной связью аддукта карбоновой кислоты с карбонильным соединением, а затем происходит внутримолекулярное переацилирование:



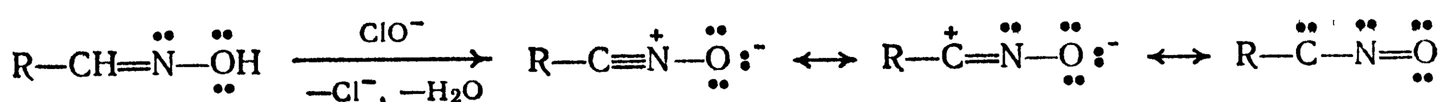
(6). *Реакция Уги.* Изонитрилы с альдегидами и аминами в водном метаноле образуют *N*-замещенные амиды α-аминокарбоновых кислот. Предполагают, что эти реакции протекают через стадии карбониево-иммониевых ионов:



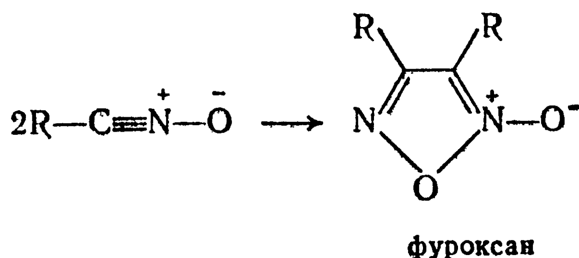
амид α-аминокарбоновой кислоты

Оксиды нитрилов (нитрилоксиды)

Эти соединения обычно получают дегидрированием альдоксимов с помощью гипогалогенитов:



Большинство нитрилоксидов устойчиво только при низких температурах в растворах. При нагревании происходит их димеризация, ведущая к так называемым фуроксанам, иногда они полимеризуются со взрывом.



фуроксан

Нитрилоксиды являются прекрасными диенофилами.

Гремучая кислота (формонитрилоксид HCNO) является простейшим из нитрилоксидов. Ее ртутная соль, фульминат ртути(II), образуется в результате сложной последовательности реакций при взаимодействии этанола, азотной кислоты и ртути. Она используется в качестве детонатора.

2.2.5.3. ДИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Все дикарбоновые кислоты представляют собой твердые кристаллические вещества. Как и в случае алканов, алкандикарбоновые кислоты с четным числом атомов углерода имеют более высокие температуры плавления, чем кислоты с нечетным числом атомов углерода в цепи (табл. 2.2.9). Низшие гомологи алкандикарбоновых кислот хорошо растворимы в воде, однако с ростом молекулярной массы растворимость быстро падает.

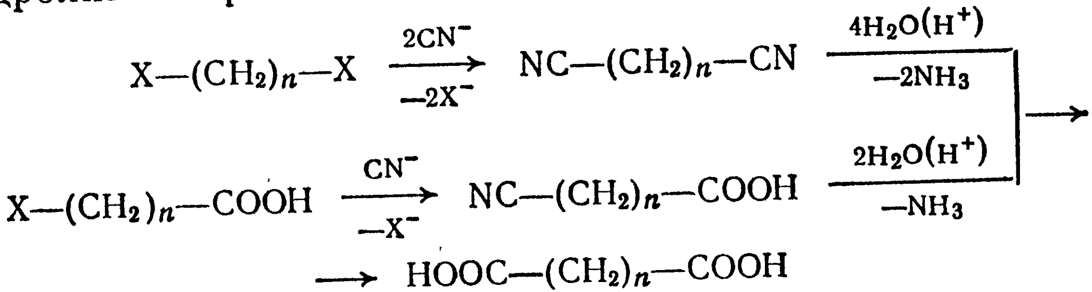
ТАБЛИЦА 2.2.9. **Температуры плавления и значения рK_a некоторых дикарбоновых кислот**

Название кислоты	Формула	Т. пл., °С	рK_{a_1} (H$_2$O, 298 K)	рK_{a_2} (H$_2$O, 298 K)
Щавелевая (этандиовая)	$HOOC{-}COOH$	189,5	1,27	4,27
Малоновая (пропандиовая)	$HOOC{-}CH_2{-}COOH$	135,6	2,86	5,70
Янтарная (бутандиовая)	$HOOC{-}(CH_2)_2{-}COOH$	185	4,21	5,64
Глутаровая (пентандиовая)	$HOOC{-}(CH_2)_3{-}COOH$	97,5	4,34	5,27
Адипиновая (гександиовая)	$HOOC{-}(CH_2)_4{-}COOH$	153	4,41	5,28
Пимелиновая (гептандиовая)	$HOOC{-}(CH_2)_5{-}COOH$	104		
Пробковая (октандиовая)	$HOOC{-}(CH_2)_6{-}COOH$	144		
Малеиновая (*Z*)-бутен-2-диовая	$(HOOC)(H)C{=}C(H)(COOH)$ (HOOC и COOH по одну сторону)	136—138	1,92	6,23
Фумаровая (*E*)-бутен-2-диовая	$(HOOC)(H)C{=}C(H)(COOH)$ (HOOC и COOH по разные стороны)	287	3,02	4,38
Фталевая (бензол-1,2-дикарбоновая)	$C_6H_4(COOH)_2$ (1,2-)	208	2,58	5,62
Изофталевая (бензол-1,3-дикарбоновая)	$C_6H_4(COOH)_2$ (1,3-)	346		
Терефталевая (бензол-1,4-дикарбоновая)	$HOOC{-}C_6H_4{-}COOH$ (1,4-)	300*		

* Возгоняется.

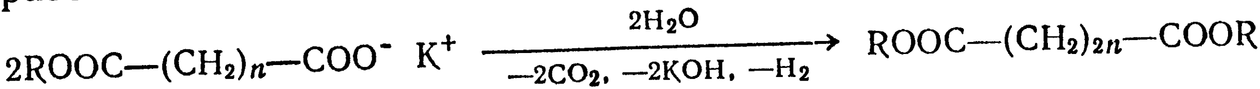
Получение дикарбоновых кислот

(1). *Гидролиз динитрилов или цианкарбоновых кислот.* Взаимодействием дигалогеналканов или ω-галогенкарбоновых кислот с цианидом калия могут быть получены динитрилы или ω-цианкарбоновые кислоты, гидролиз которых дает дикарбоновые кислоты:



(2). *Синтезы с малоновым эфиром* (см. ниже).

(3). *Синтезы по Крум-Брауну и Уокеру* (1891, 1893 гг.). Электролиз водных растворов калиевых солей моноэфиров (кислых эфиров) дикарбоновых кислот по аналогии с синтезом Кольбе (см. раздел 2.1.1) ведет к образованию сложных эфиров дикарбоновых кислот:

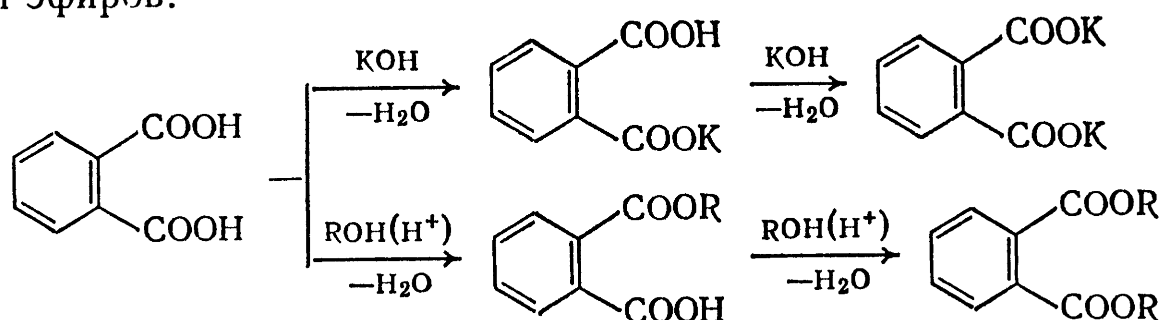


Реакции дикарбоновых кислот

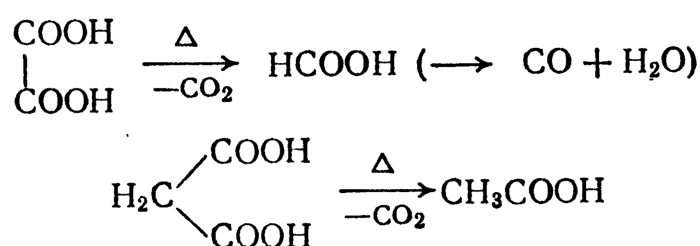
Карбоксильные группы характерным образом влияют друг на друга в зависимости от их взаимного расположения. Так, дикарбоновые кислоты сильнее соответствующих монокарбоновых. По мере удаления

карбоксильных групп друг от друга сила кислот по первой ступени диссоциации падает (см. табл. 2.2.9).

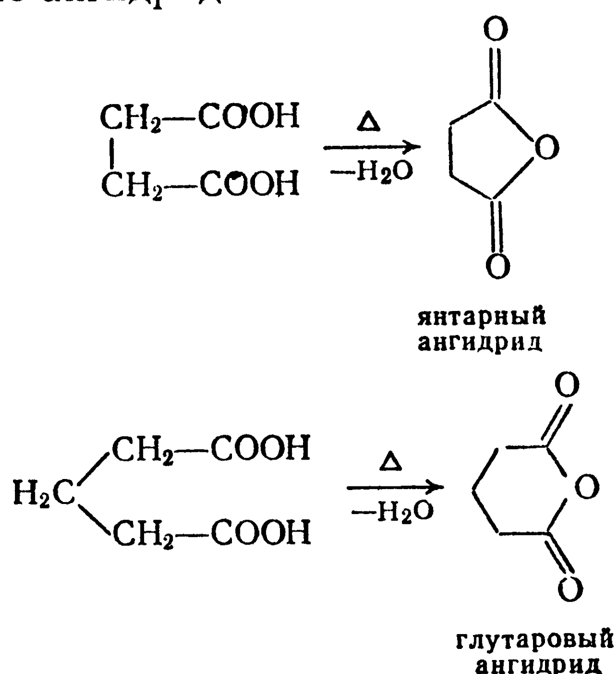
Дикарбоновые кислоты, будучи двухосновными, образуют два ряда солей и эфиров:



Влияние взаимного расположения карбоксильных групп проявляется прежде всего в разном отношении дикарбоновых кислот к *нагреванию*. Щавелевая и малоновая кислоты разлагаются соответственно при 200 и 150 °C, отщепляя диоксид углерода и превращаясь в муравьиную и уксусную кислоты:

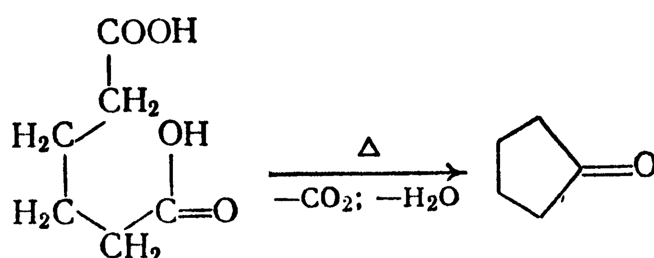


Аналогичным образом распадаются также замещенные малоновые кислоты. Янтарная и глутаровая кислоты отщепляют молекулу воды и образуют циклические ангидриды:



Дегидратации подвергаются также малеиновая и фталевая кислоты.

Адипиновая, пимелиновая и пробковая кислоты при нагревании примерно до 300 °C превращаются в циклоалканоны:



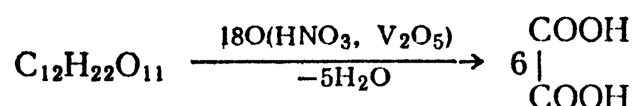
Высшие гомологи дают линейно построенные полимерные ангидриды, однако пиролиз их солей также ведет к образованию циклоалканов (см. раздел 2.1.2).

Другие реакции, специфические для тех или иных дикарбоновых кислот и их функциональных производных, будут обсуждены при соответствующих соединениях.

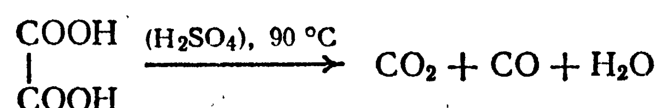
Важнейшие дикарбоновые кислоты

Щавелевая (этандиовая) кислота содержится во многих растениях и выделена, например, из кислицы (Oxalis acetosella), ревеня или щавеля. У млекопитающих она выводится с мочой в форме оксалата кальция, и в патологических случаях образует камни в почках или мочевом пузыре, состоящие из оксалата кальция (оксалатные камни).

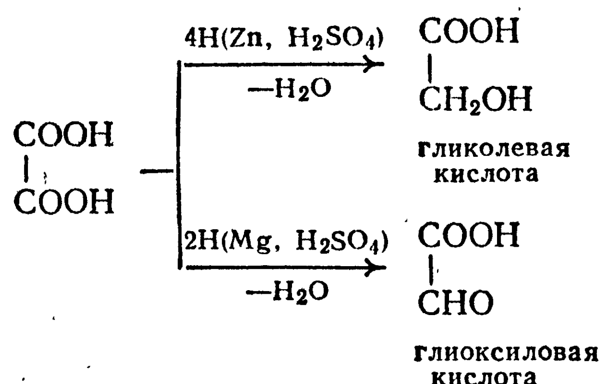
В промышленности щавелевая кислота производится из формиата натрия через стадию оксалата (см. раздел 2.2.5.1). В лабораториях ее проще всего получать окислением сахарозы концентрированной азотной кислотой в присутствии пентоксида ванадия в качестве катализатора:



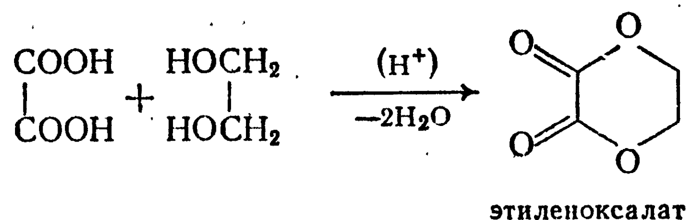
Из водных растворов щавелевая кислота кристаллизуется в виде двуводного кристаллогидрата (т. пл. 101,5 °С). Она растворима в воде и этаноле, но практически нерастворима в диэтиловом эфире. При нагревании с концентрированной серной кислотой она разрушается с образованием диоксида углерода, оксида углерода и воды:



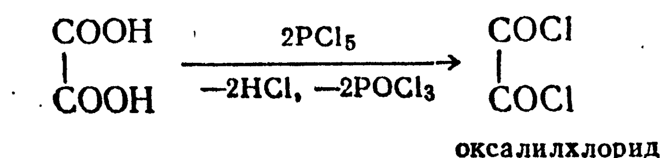
Щавелевая кислота восстанавливает соединения марганца(VII) в кислом растворе до солей марганца(II), окисляясь до диоксида углерода и воды. При восстановлении цинком в серной кислоте она превращается в *гликолевую кислоту,* а с магнием в серной кислоте восстановление останавливается на стадии *глиоксиловой кислоты:*



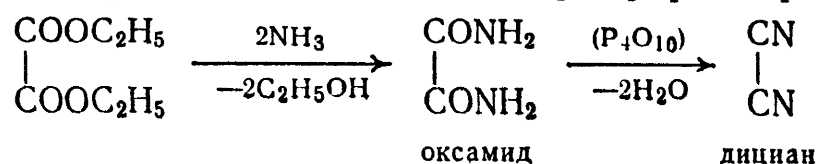
С этиленгликолем (этандиолом-1,2) щавелевая кислота в отличие от других дикарбоновых кислот, дающих полиэфиры, образует циклический сложный эфир, называемый *этиленоксалатом* (1,4-диоксандион-2,3).



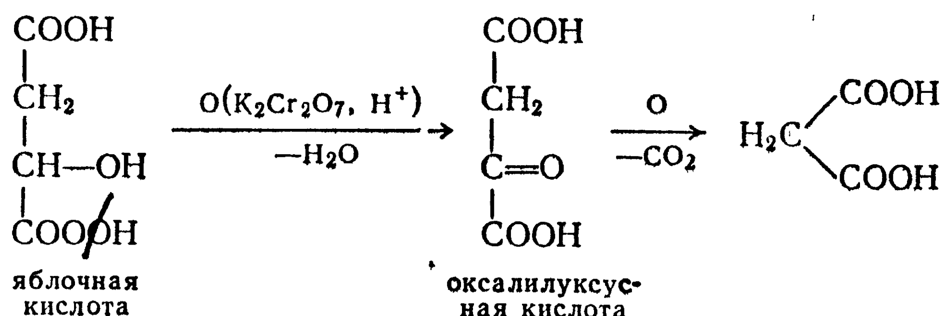
При взаимодействии с избытком пентахлорида фосфора получается *оксалилхлорид:*



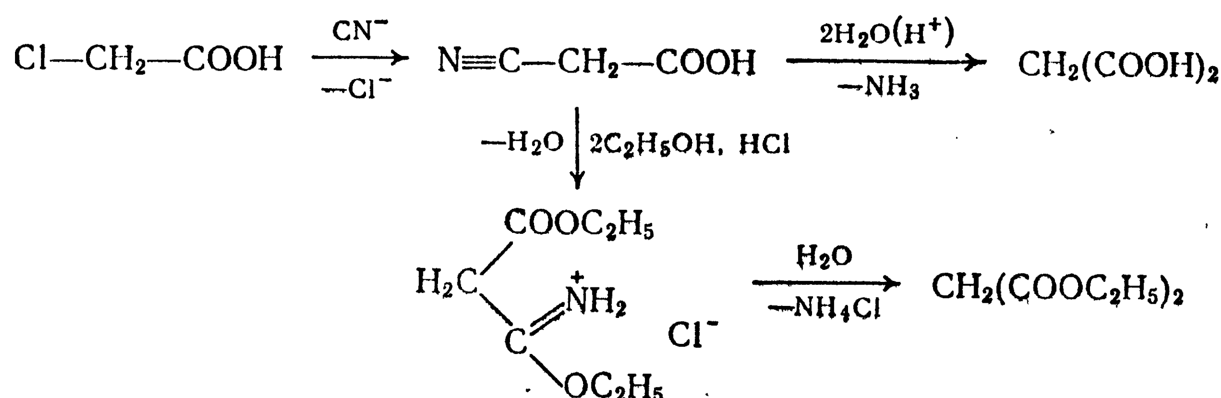
Диамид щавелевой кислоты носит название *оксамид*. Его получают действием водного раствора аммиака на диэтиловый эфир щавелевой кислоты. При его обработке пентоксидом фосфора образуется дициан:



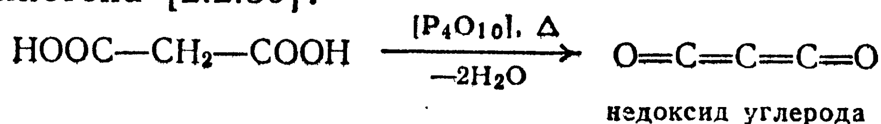
Малоновая (пропандиовая) кислота встречается в соке сахарной свеклы. Впервые она была получена окислением яблочной кислоты:



В настоящее время малоновую кислоту получают главным образом из хлоруксусной через стадию циануксусной кислоты. Омыление последней ведет к малоновой кислоте, в то время как обработка ее этанолом и концентрированной соляной кислотой через стадию гидрохлорида иминоэфира малоновой кислоты приводит к получению *диэтилового эфира малоновой кислоты*, который представляет собой бесцветную, приятно пахнущую жидкость с т. кип. 199 °С.

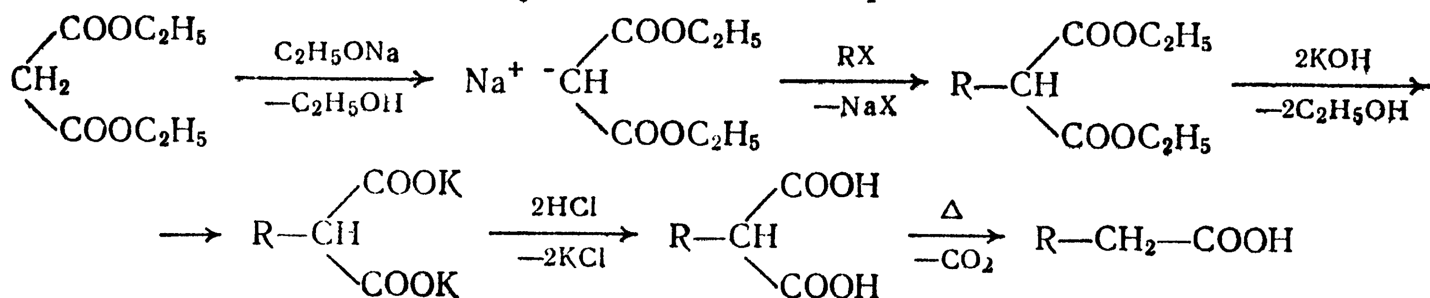


При действии на малоновую кислоту пентоксида фосфора образуется *недоксид углерода*, ядовитый, раздражающе пахнущий газ (т. кип. 7 °С), получивший применение в препаративной органической химии, со свойствами дикетена [2.2.39].

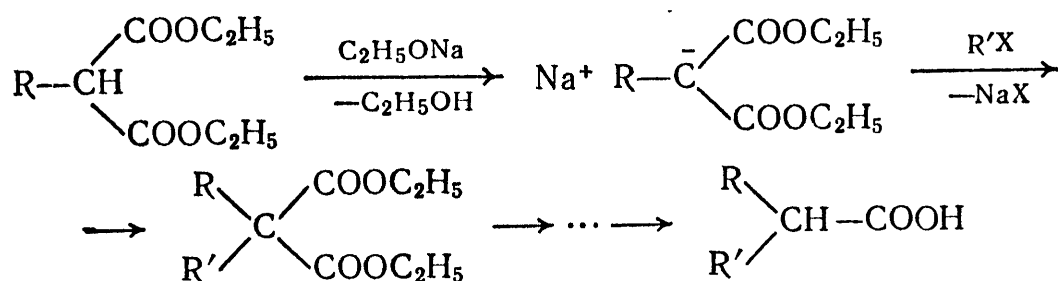


Наибольшее значение имеет прежде всего диэтиловый эфир малоновой кислоты, называемый просто малоновым эфиром.

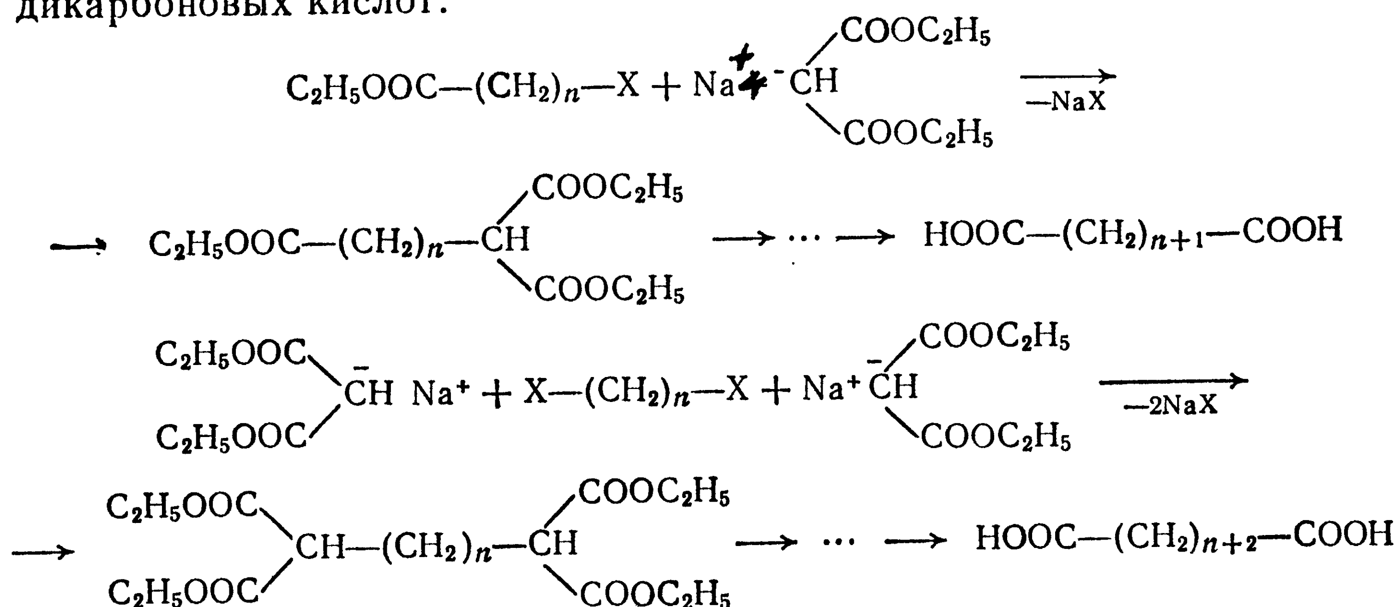
Синтезы с малоновым эфиром. В результате —*I*-эффекта этоксикарбонильных групп малоновый эфир обладает С—Н-кислотностью. При действии метилата натрия, например, он образует натриймалоновый эфир, при реакции которого с галогеналканами образуются алкилмалоновые эфиры. Декарбоксилирование образующихся при гидролизе алкилмалоновых кислот приводит к монокарбоновым кислотам:



Алкилмалоновые эфиры также могут быть превращены в натриевые производные. Алкилирование, гидролиз и декарбоксилирование приводит при этом к дизамещенным уксусным кислотам:



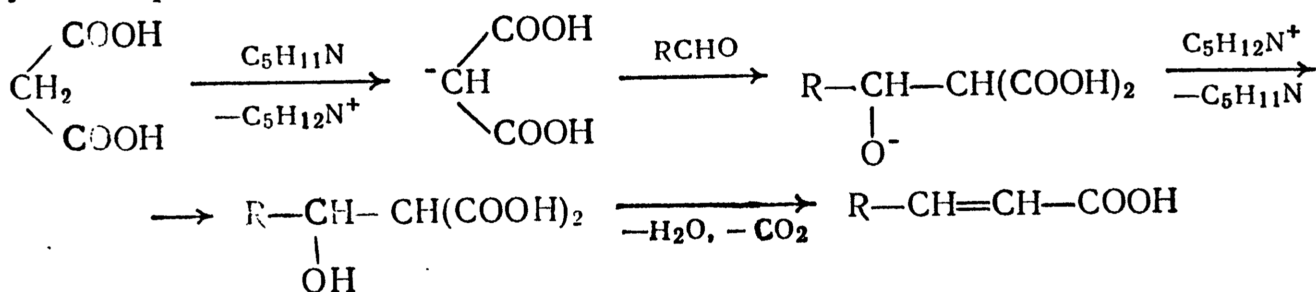
Этим способом могут быть получены многочисленные монокарбоновые кислоты. Как показано на следующем примере, при варьировании алкилирующих реагентов оказывается возможным приготовление также и дикарбоновых кислот:



Об использовании синтезов с малоновым эфиром для получения алициклических соединений см. раздел 2.1.2.

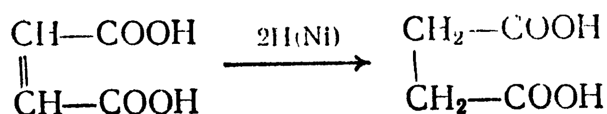
Упражнение 2.2.43. Предложите схему синтеза 2-метилбутановой кислоты с использованием малонового эфира.

Посредством *конденсации Кневенагеля* (1898 г.) из малоновой кислоты, полуэфира или полного эфира малоновой кислоты и альдегидов по реакции, подобной альдольной (кротоновой) конденсации, могут быть получены также и ненасыщенные карбоновые кислоты. Если реакцию проводить в пиридине в присутствии пиперидина в качестве катализатора по Дебнеру (1900 г.), то, исходя из малонового эфира, удается получить прямо α,β-ненасыщенные монокарбоновые кислоты:



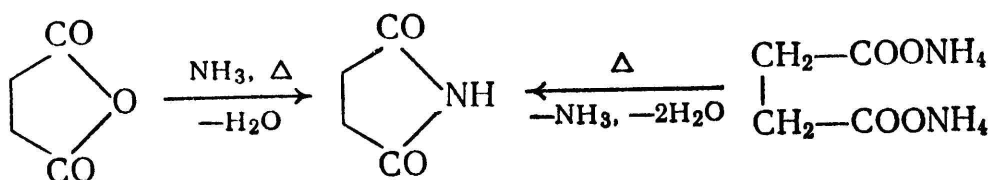
С мочевиной малоновой эфир реагирует с образованием барбитуровой кислоты (см. раздел 2.3.4, производные пиримидина).

Янтарная (бутандиовая) кислота была впервые обнаружена Агриколой (1556 г.) в продуктах перегонки янтаря. В настоящее время она получается главным образом с помощью каталитического гидрирования малеиновой кислоты:

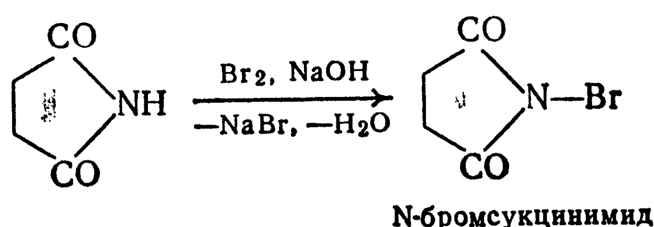


Соли янтарной кислоты называют сукцинатами. С этиленгликолем (этандиолом-1,2) янтарная кислота образует полиэфир, и в отличие от низших гомологов дает циклический ангидрид, который лучше всего получается при нагревании кислоты с уксусным ангидридом или хлористым тионилом.

Янтарный ангидрид (т. пл. 119,6 °С) может быть вновь гидролизован до янтарной кислоты. С аммиаком при более высоких температурах он образует *сукцинимид*, который может быть получен также нагреванием сукцината аммония:

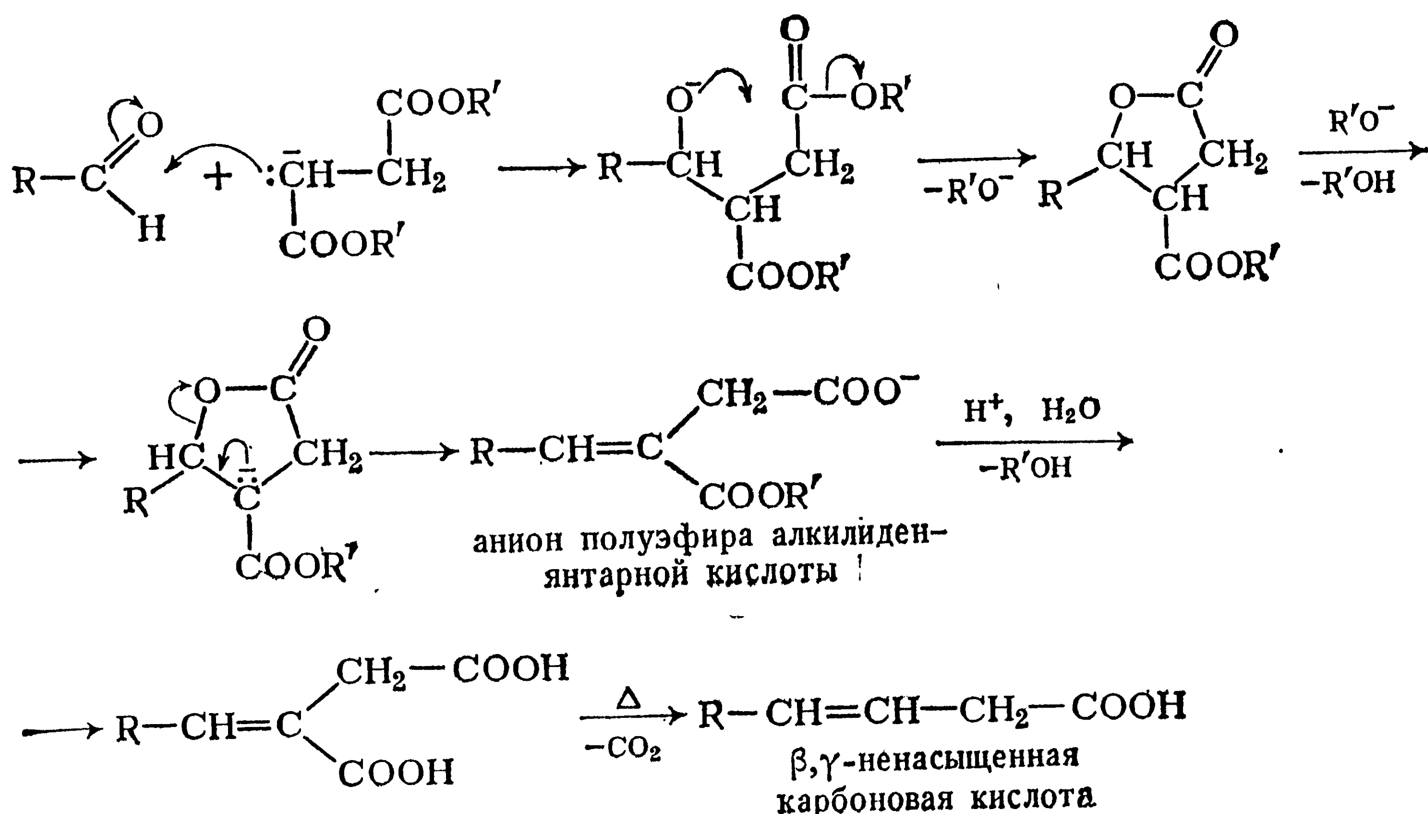


Сукцинимид представляет собой кристаллическое вещество (т. пл. 132 °С), обладает слабокислыми свойствами. Если его обработать при 0 °С бромом и едким натром, то получается N-бромсукцинимид:



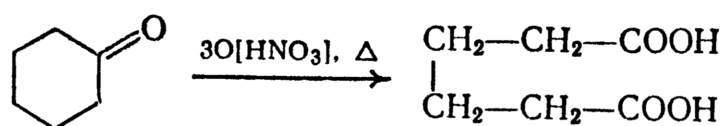
N-Бромсукцинимид используют для бромирования по Волю — Циглеру (см. раздел 2.1.3.1), а также как окислитель [2.2.40].

Из диэфиров янтарной кислоты и альдегидов или кетонов в присутствии этилата натрия или *трет*-бутилата калия образуются алкилиденянтарные кислоты (*конденсация Штоббе*, 1893 г.), гидролизом которых и последующим декарбоксилированием могут быть получены β,γ-ненасыщенные карбоновые кислоты:



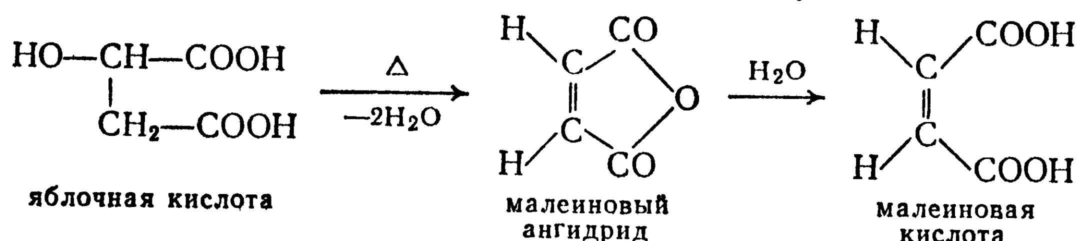
Адипиновая (гександиовая) кислота содержится в соке сахарной свеклы. Ее можно получить синтезом с малоновым эфиром, используя натриймалоновый эфир и 1,2-дибромэтан в мольном отношении 2 : 1. В промышленности ее получают каталитическим окислением циклогек-

санона или окислением циклогексанона разбавленной азотной кислотой:

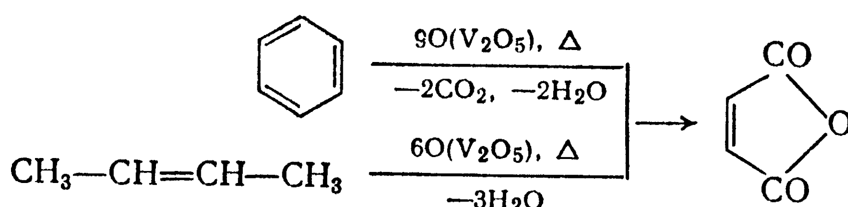


Адипиновую кислоту используют для синтеза полиамидов и полиэфиров (см. раздел 3.9).

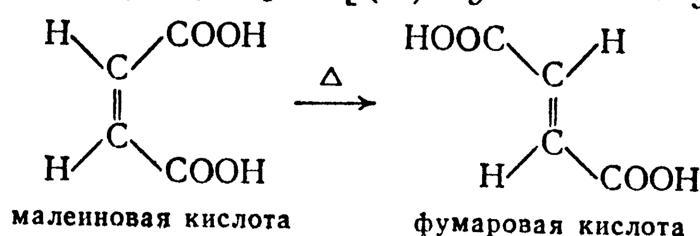
Малеиновая [(*Z*)-бутен-2-диовая-1,3] кислота может быть получена дегидратацией яблочной кислоты (2-оксибутандиовой кислоты) при 250 °С. В этих условиях первоначально образуется малеиновый ангидрид (т. пл. 56 °С), гидролиз которого дает кислоту:



Промышленным методом получения малеинового ангидрида служит окисление бензола или бутена-2 воздухом в присутствии пентоксида ванадия при 400—450 °С:

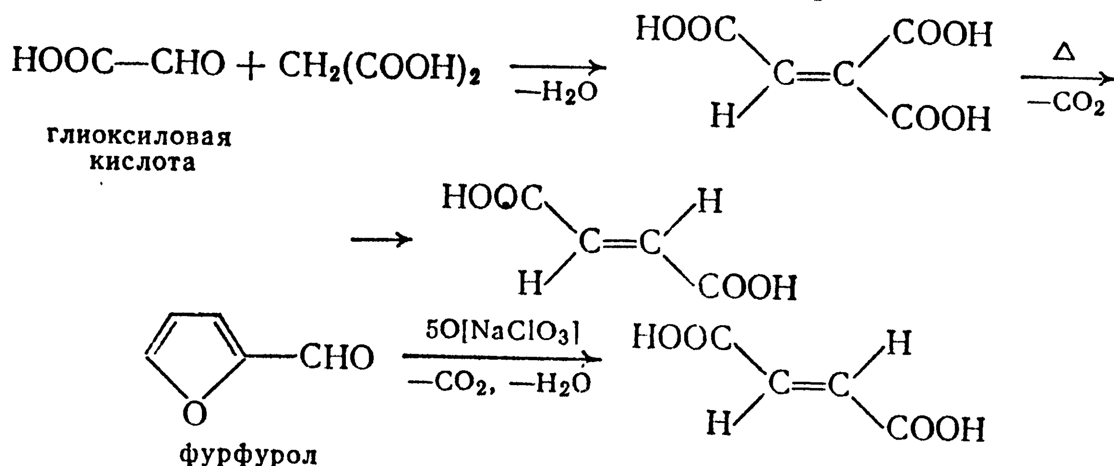


Малеиновая кислота кристаллизуется в форме бесцветных призм, хорошо растворима в воде. При нагревании с уксусным ангидридом она дегидратируется в малеиновый ангидрид. При более продолжительном нагревании до 150 °С или при УФ-облучении происходит изомеризация в *δ*-диастереомерную *фумаровую* [(*E*)-*бутен-2-диовую-1,3*] *кислоту*:



На примере этого диастереомера Вислиценус в 1877 г. впервые обнаружил предсказанную Вант-Гоффом *цис-транс*-изомерию соединений с двойной связью С=С.

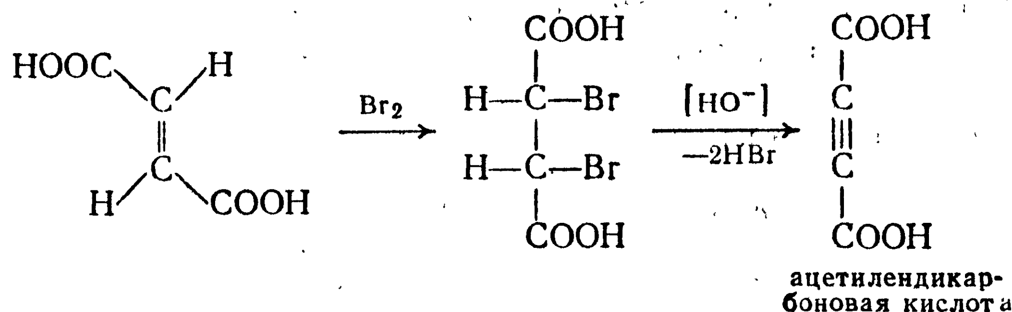
Фумаровая кислота встречается во многих растениях и может быть получена синтетически по Кневенагелю из малоновой и глиоксиловой кислот или окислением фурфурола хлоратом натрия:



В отличие от малеиновой кислоты фумаровая кислота плохо растворима в воде и не образует циклического ангидрида.

Малеиновая кислота используется в пищевой промышленности, поскольку она предупреждает прогоркание жиров, масел и сухого порошкового молока. Малеиновый ангидрид применяется как диенофил в реакции Дильса — Альдера (см. раздел 2.1.3.4); практическое значение он имеет также и как исходное вещество для получения полиэфиров.

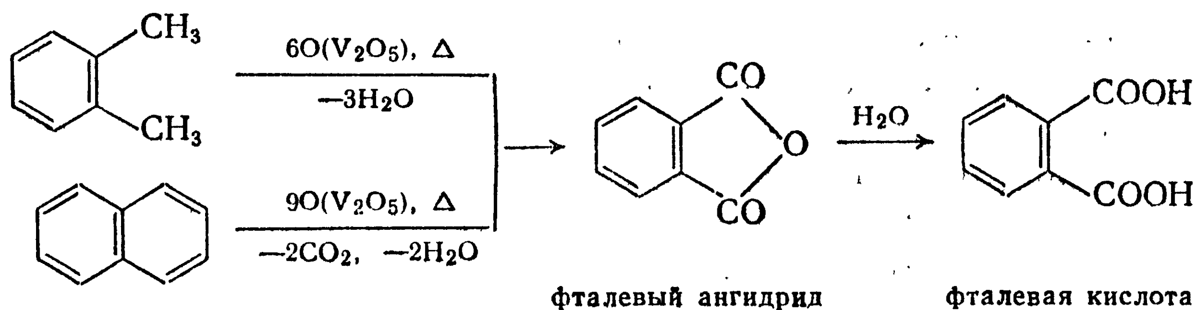
Ацетилендикарбоновая (бутин-2-диовая) кислота образуется при дегидрогалогенировании раствором гидроксида калия в этаноле смеси диастеромерных дибромянтарных (2,3-дибромбутандиовых) кислот, получающихся при действии брома на малеиновую или фумаровую кислоты:



ацетилендикарбоновая кислота

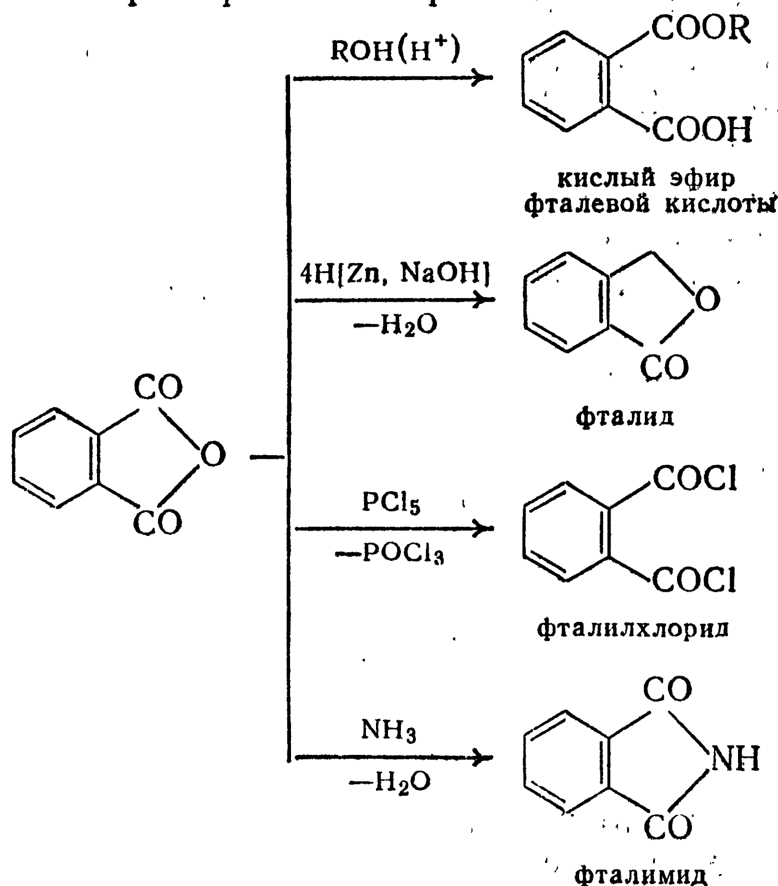
Ацетилендикарбоновая кислота представляет собой устойчивое кристаллическое соединение с т. пл. 179 °С. Большое значение имеет ее диэфир, часто используемый в качестве диенофила в реакциях Дильса — Альдера, а также как исходное вещество для синтеза гетероциклов.

Фталевая (бензол-1,2-дикарбоновая) кислота образуется при гидролизе фталевого ангидрида, который получается в промышленности окислением *о*-ксилола или нафталина в присутствии пентоксида ванадия в качестве катализатора при 400—450 °С:



фталевый ангидрид фталевая кислота

Фталевая кислота уже при плавлении превращается в ангидрид и в виде последнего служит важным исходным веществом в органическом синтезе. Типичными примерами его реакций являются следующие:



кислый эфир фталевой кислоты

фталид

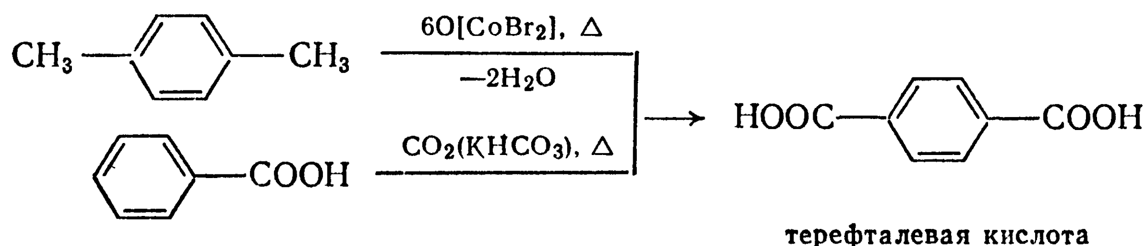
фталилхлорид

фталимид

Фталимид (т. пл. 238 °С) образуется из фталевого ангидрида и водного аммиака. Он обладает слабокислыми свойствами и дает калиевую соль. Фталимид калия применяется для синтеза первичных аминов по Габриэлю [см. раздел 2.2.11.1, получение аминов, способ (2)].

Фталевая кислота и фталевый ангидрид необходимы для производства красителей, полиэфиров и пластификаторов. Сложные эфиры фталевой кислоты с высшими спиртами служат пластификаторами для синтетических полимеров.

Терефталевая (бензол-1,4-дикарбоновая) кислота в промышленном масштабе получается окислением *п*-ксилола кислородом воздуха при 130—160 °С и давлении 5—10 кгс/см^2 ($\approx$0,5—1·10^6 Па) в уксусной кислоте с каталитическими добавками бромидов кобальта(II) или марганца(II) или же карбоксилированием бензойной кислоты диоксидом углерода при 340 °С с гидрокарбонатом калия в качестве катализатора:

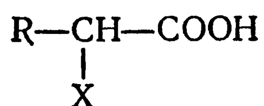


терефталевая кислота

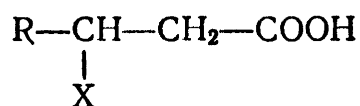
Терефталевая кислота кристаллизуется в виде бесцветных игл, плохо растворимых в воде и многих органических растворителях. Она используется прежде всего для производства полиэфиров (см. раздел 3.9).

2.2.5.4. ГАЛОГЕНКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

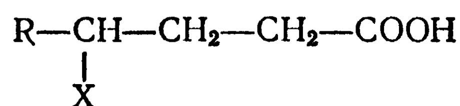
В галогенкарбоновых кислотах один или несколько атомов водорода углеводородного остатка замещены на атомы галогена. Наибольшее значение имеют насыщенные алифатические галогенмонокарбоновые кислоты (галогеналкановые кислоты) и среди них в первую очередь α-галогенмонокарбоновые (2-галогеналкановые) кислоты.



α-галогенмонокарбоновые кислоты (2-галогеналкановые кислоты)



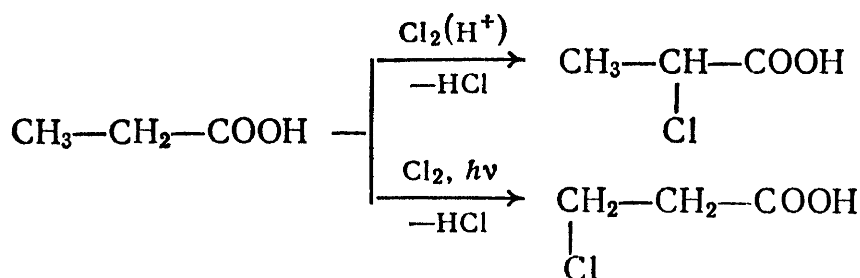
β-галогенмонокарбоновые кислоты (3-галогеналкановые кислоты)



γ-галогенмонокарбоновые кислоты (4-галогеналкановые кислоты)

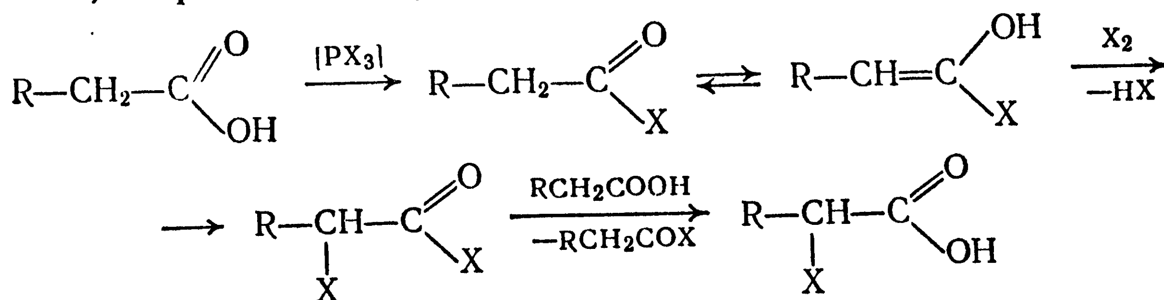
Получение галогенсодержащих карбоновых кислот

(1). *Галогенирование карбоновых кислот.* Насыщенные алифатические карбоновые кислоты могут быть галогенированы действием фтора, хлора или брома. В присутствии сильных протонных или льюисовых кислот преимущественно образуются α-галогенкарбоновые кислоты, в то время как в условиях свободнорадикальных реакций статистический фактор способствует атаке по связям С—Н не в α-положении:

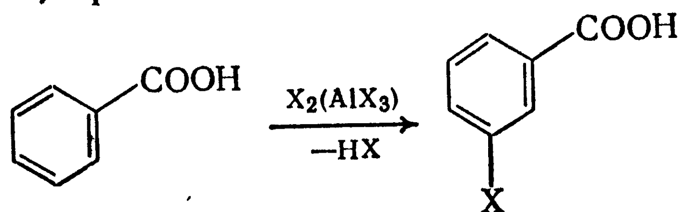


Естественно, что ацилгалогениды реагируют быстрее, чем карбоновые кислоты, поэтому по *методу Гелля — Фольгарда — Зелинского* получение α-галогенкарбоновых кислот ведут при действии хлора или брома в присутствии красного фосфора. Образующийся сначала три-

хлорид фосфора превращает карбоновую кислоту в ацилгалогенид. Последний вследствие более сильного —*I*-эффекта карбонилгалогенидной группы является более сильной С—Н-кислотой, чем свободная карбоновая кислота, и проявляет определенную тенденцию к енолизации.



Бензойная кислота может галогенироваться в условиях электрофильного замещения, при этом заместитель вступает в *м*-положение:

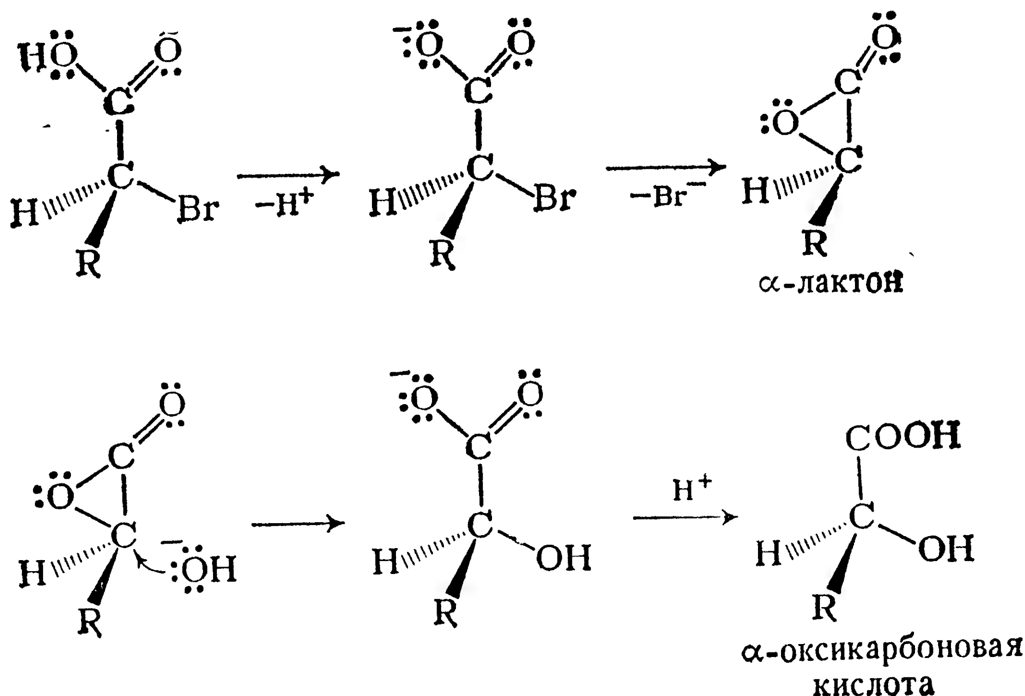


(2). *Присоединение галогеноводорода к ненасыщенным карбоновым кислотам.* Из α,β-ненасыщенных карбоновых кислот при этом получаются β-галогенкарбоновые кислоты. Реакция протекает с ориентацией *против* правила Марковникова.

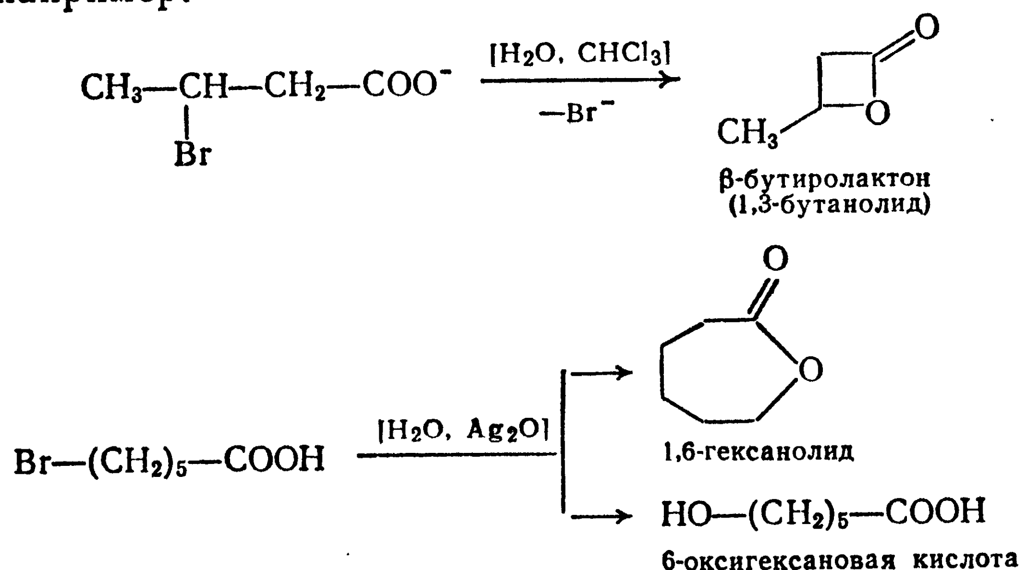
Реакции галогенсодержащих карбоновых кислот

Как уже отмечалось, галогенкарбоновые кислоты вследствие —*I*-эффекта атома галогена являются более сильными кислотами по сравнению с соответствующими незамещенными кислотами (см. раздел 2.2.5.1).

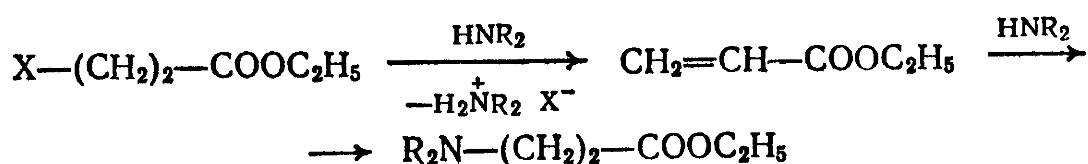
Атомы галогена в алифатических галогенкарбоновых кислотах могут подвергаться нуклеофильному замещению. При этом α-галогенкарбоновые кислоты значительно более реакционноспособны, чем галогеналканы, так как связь С—Х вследствие —*I*-эффекта карбонильной группы поляризована в большей степени. Замещение протекает, как правило, по механизму S_N2. Правда, при этом часто наблюдается не обращение, а сохранение конфигурации, что может быть объяснено участием соседней карбоксильной или карбоксилатной группы (см. раздел 1.6.2.3):



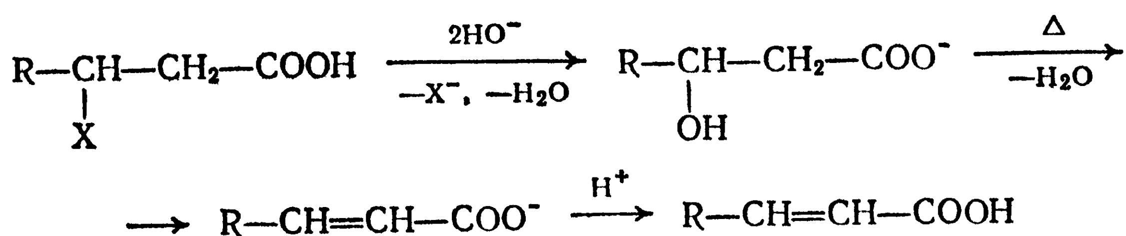
В данном случае осуществляются друг за другом два последовательных замещения, каждое из которых протекает с обращением конфигурации. В то время как α-лактон, образующийся на промежуточной стадии из α-галогенкарбоновой кислоты, является в высшей степени реакционноспособным и его образование не удается зафиксировать в ходе реакции, β-, γ-, δ- и ε-лактоны могут быть получены именно таким способом, например:



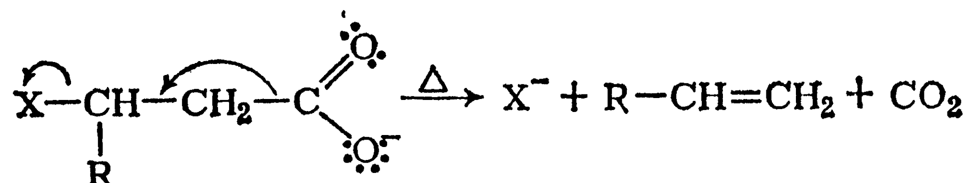
У производных β-галогенкарбоновых кислот нуклеофильное замещение протекает обычно по механизму отщепления-присоединения [2.2.8], как это показано на следующей схеме:



Поведение галогенкарбоновых кислот по отношению к растворам щелочей зависит от взаимного положения атома галогена и карбоксильной группы. α-Галогенкарбоновые кислоты реагируют, как показано в приведенном выше примере с образованием α-оксикарбоновых кислот. β-Галогенкарбоновые кислоты превращаются в β-оксикарбоновые кислоты, которые при повышенных температурах, естественно с отщеплением воды, переходят в α,β-ненасыщенные карбоновые кислоты:



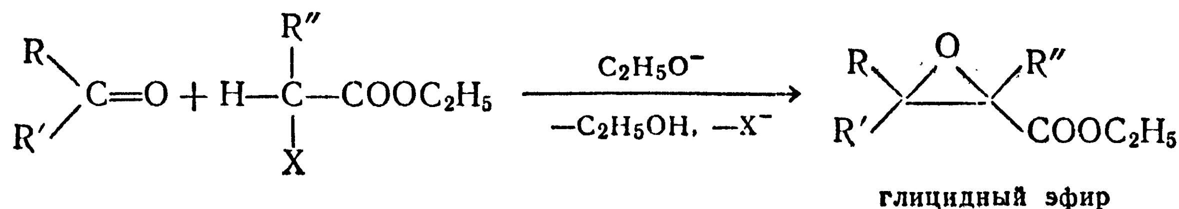
Как побочная реакция при этом часто наблюдается распад соли β-галогенкарбоновой кислоты



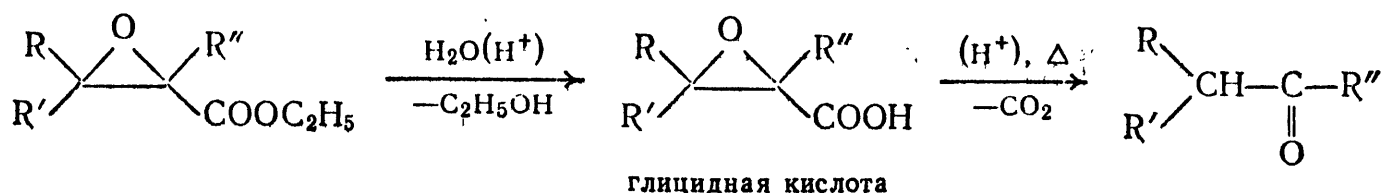
Эта реакция служит примером *гетеролитической фрагментации* [2.2.41].

γ- и δ-Галогенкарбоновые кислоты при действии щелочей за счет эффекта участия соседней группы дают γ- или соответственно δ-лактоны, а ε-галогенкарбоновые кислоты превращаются в ε-оксикарбоновые кислоты.

Из других реакций α-галогенкарбоновых кислот и их производных большое значение имеют реакции Реформатского (см. раздел 2.2.5.5) и синтез глицидных эфиров по Дарзану (1904 г.). При синтезе глицидных эфиров сложные эфиры α-галогенкарбоновых кислот вводят в реакцию с альдегидами или кетонами в присутствии метилата или амида натрия. При этом получаются эфиры α,β-эпоксикислот, так называемые глицидные эфиры:

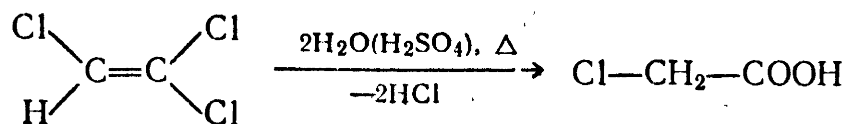


Свободные глицидные кислоты, образующиеся при гидролизе, декарбоксилируются при нагревании с разбавленными кислотами и дают альдегиды или кетоны:



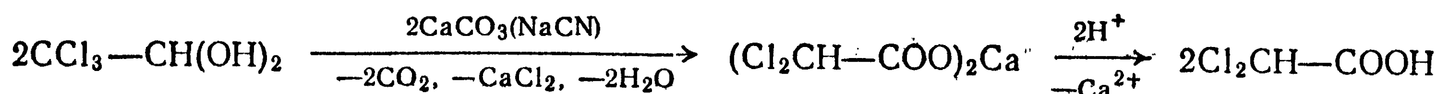
Важнейшие галогенсодержащие карбоновые кислоты

Хлоруксусную кислоту получают хлорированием уксусной кислоты в присутствии уксусного ангидрида и концентрированной серной кислоты или же гидролизом трихлорэтилена примерно 75%-ной серной кислотой при 140 °C:

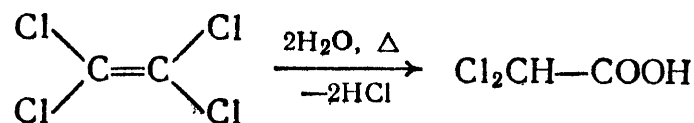


Хлоруксусная кислота представляет собой кристаллическое вещество (т. пл. 63 °C), обладающее разъедающим действием, хорошо растворимое в воде и этаноле. Она служит исходным веществом для многих синтезов, таких как получение малоновой кислоты и малонового эфира (см. раздел 2.2.5.3) или индиго (см. раздел 3.11.3, индигоидные красители).

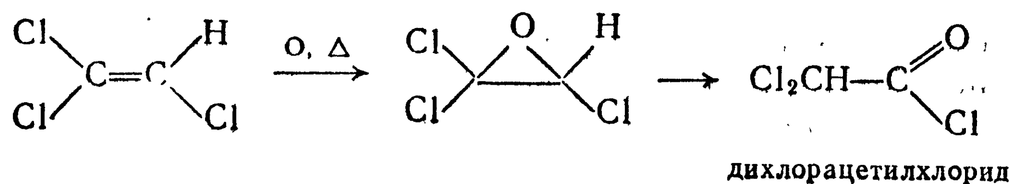
Дихлоруксусная кислота образуется при нагревании хлоральгидрата с карбонатом кальция в присутствии цианида натрия в качестве катализатора (Валлах, 1873 г.):



Другой метод заключается в гидролизе тетрахлорэтилена водяным паром:

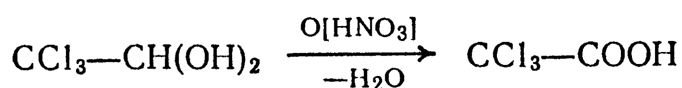


Дихлорацетилхлорид получают окислением трихлорэтилена воздухом при 70—100 °C; промежуточно образующийся трихлороксиран неустойчив и подвергается перегруппировке:



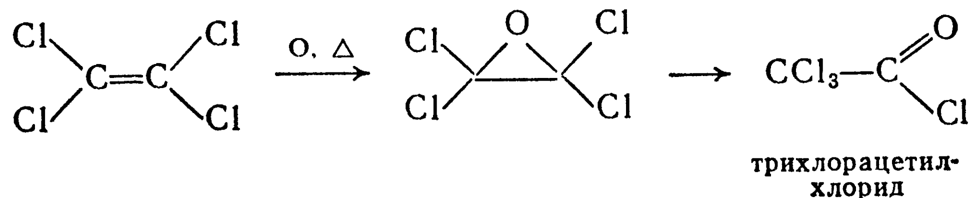
Остаток дихлоруксусной кислоты (т. пл. 194 °С), связанный амидной связью, найден в левомицетине (хлорамфениколе, см. раздел 2.2.13).

Трихлоруксусную кислоту получают окислением хлоральгидрата концентрированной азотной кислотой

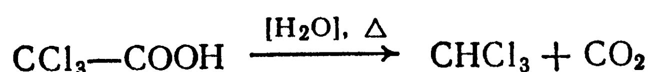


$$CCl_3—CH(OH)_2 \xrightarrow[-H_2O]{O[HNO_3]} CCl_3—COOH$$

Трихлорацетилхлорид получают окислением тетрахлорэтилена воздухом:

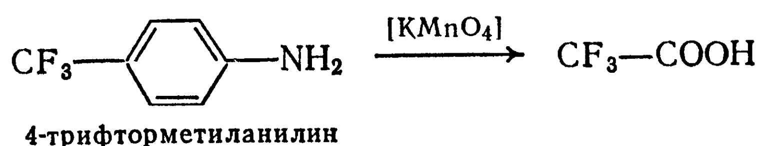


Трихлоруксусная кислота образует бесцветные кристаллы (т. пл. 57,5 °С) и принадлежит к числу сильнейших из органических кислот. Вследствие —*I*-эффекта атома хлора связь С—С столь сильно поляризована, что в трихлоруксусной кислоте при кипячении с водой или разбавленными щелочами происходит ее разрыв с образованием хлороформа и диоксида углерода:



$$CCl_3—COOH \xrightarrow{[H_2O],\ \Delta} CHCl_3 + CO_2$$

Трифторуксусная кислота может быть получена окислением 4-трифторметиланилина перманганатом калия или хромовой кислотой:

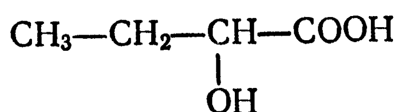


Это соединение представляет собой жидкость, дымящую на воздухе. Подобно трихлоруксусной кислоте она является сильной кислотой.

2.2.5.5. ОКСИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

В оксикарбоновых кислотах один или несколько атомов водорода в углеводородном радикале заменены на гидроксильные группы. Многие из веществ такого строения встречаются в природе, некоторые из них имеют заметное практическое значение. При рассмотрении оксикарбоновых кислот их целесообразно подразделить на две группы: кислоты, содержащие спиртовые и содержащие фенольные гидроксильные группы.

По систематической номенклатуре оксикислоты рассматриваются как замещенные карбоновые кислоты, например:



2-оксибутановая кислота (1-оксипропан-1-карбоновая кислота, α-оксимасляная кислота)

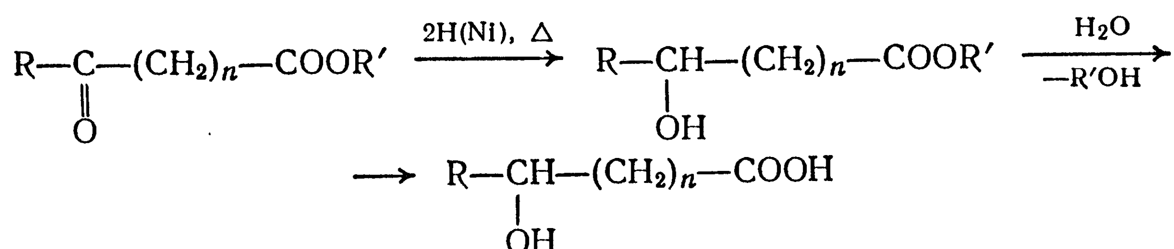
Оксикислоты со спиртовыми гидроксильными группами

Сначала будут обсуждены некоторые методы получения и общие реакции оксимонокарбоновых кислот. В разделе, посвященном отдельным представителям, будут рассмотрены также и оксипроизводные многоосновных карбоновых кислот.

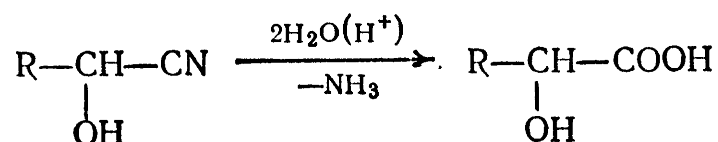
Оксиалкановые кислоты за исключением твердой гликолевой (оксиуксусной, оксиэтановой) кислоты представляют собой жидкости, растворимые в воде лучше, чем соответствующие им незамещенные кислоты. Они лишь ограниченно растворимы в эфире.

Получение оксикислот со спиртовыми гидроксильными группами

(1). *Гидрирование эфиров оксокарбоновых кислот.* При каталитическом гидрировании сложных эфиров оксокарбоновых кислот образуются эфиры оксикарбоновых кислот, которые при гидролизе превращаются в свободные оксикислоты:

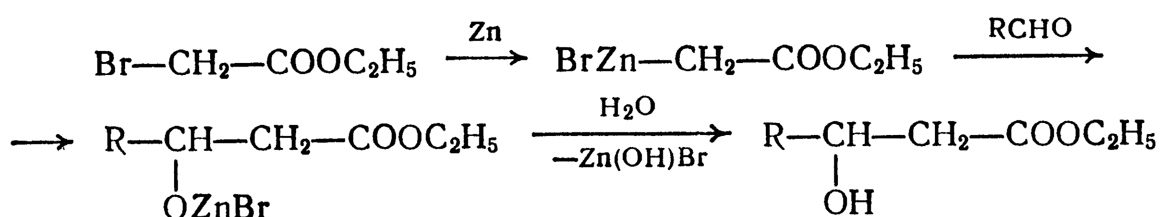


(2). *Гидролиз циангидринов.* Циангидрины, образующиеся из альдегидов или кетонов, в присутствии кислот гидролизуются с образованием α-оксикислот:



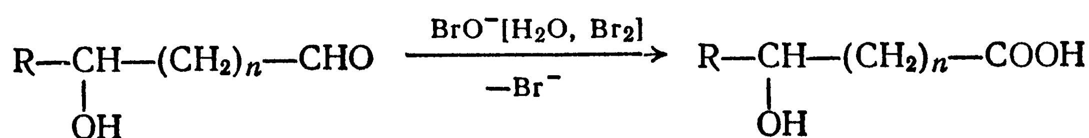
(3). *Гидролиз галогенкарбоновых кислот.* Щелочной гидролиз преимущественно применяют для получения α-оксикислот из α-галогенкарбоновых кислот (см. раздел 2.2.5.4).

(4). *Реакция Реформатского* (1889 г.). При взаимодействии сложных эфиров α-галогенкарбоновых кислот с карбонильным соединением в присутствии цинка образуются сложные эфиры β-оксикислот; промежуточно образуются цинкорганические соединения.



Часто на конечной стадии происходит отщепление воды, приводящее к сложным эфирам α,β-ненасыщенных кислот.

(5). *Окисление оксиальдегидов.* Оксиальдегиды могут быть превращены в оксикислоты при помощи различных окислителей.

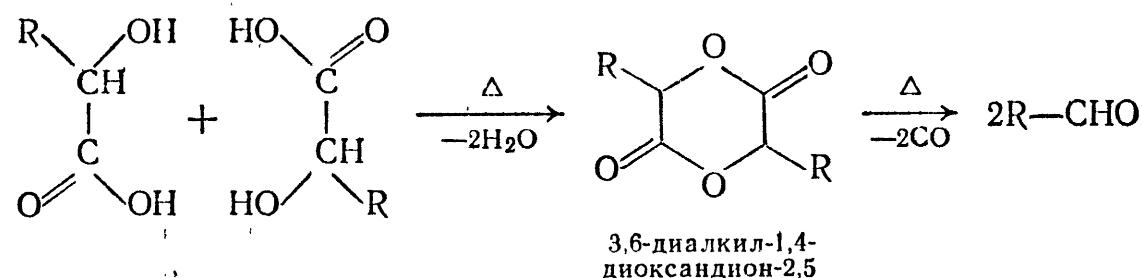


Реакции оксикислот, содержащих спиртовые гидроксильные группы

Помимо уже известных реакций карбоксильной и гидроксильной групп оксикислоты обнаруживают также ряд свойств, которые обусловлены взаимодействием этих функциональных групп. Решающее значение в этом случае имеет относительное расположение обеих групп.

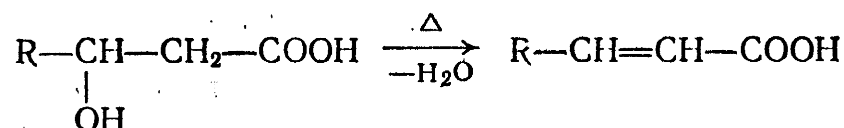
(1). *Отношение к нагреванию.* При повышенных температурах оксикислоты дегидратируются различным образом. α-Оксикислоты дают в

результате межмолекулярного отщепления воды 3,6-диалкил-1,4-диоксандионы-2,5. Эти соединения называют также *лактидами*:

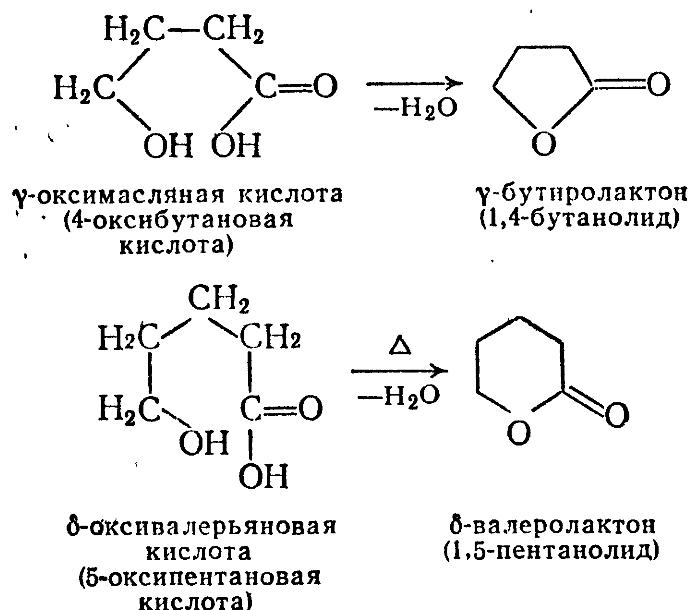

3,6-диалкил-1,4-диоксандион-2,5

Лактиды могут быть расщеплены гидролитически. При их перегонке происходит декарбонилирование (отщепление оксида углерода) с образованием альдегидов.

β-Оксикислоты испытывают внутримолекулярную дегидратацию и превращаются в α,β-ненасыщенные кислоты:



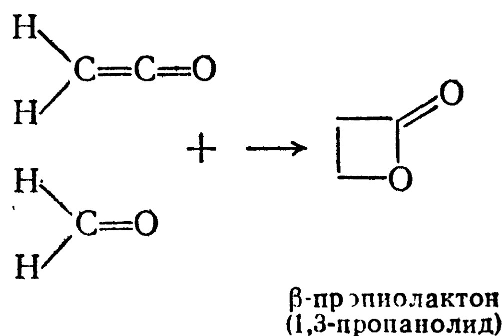
Из γ- и δ-оксикислот с отщеплением воды из гидроксильной и карбоксильной групп образуются внутренние сложные эфиры, которые называют γ- и соответственно δ-*лактонами*. Реакция часто протекает уже при простом подкислении растворов солей этих кислот:


γ-оксимасляная кислота (4-оксибутановая кислота) γ-бутиролактон (1,4-бутанолид)

δ-оксивалерьяновая кислота (5-оксипентановая кислота) δ-валеролактон (1,5-пентанолид)

Систематические названия лактонов выводятся из названий алкановых кислот, причем окончание -овая кислота заменяется на суффикс -*олид* с цифровым обозначением номеров атомов углерода, связанных через кислород.

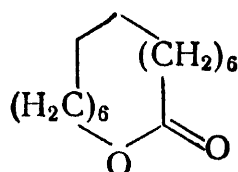
β-*Лактоны* могут быть образованы из β-оксикислот лишь в исключительных случаях, однако они могут быть получены из кетенов и карбонильных соединений


β-пропиолактон (1,3-пропанолид)

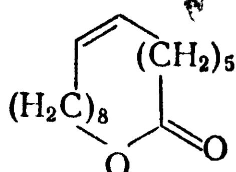
ε-Оксикислоты и оксикислоты с еще более удаленными группами при нагревании обычно образуют не лактоны, а межмолекулярно сконденсированные линейные полиэфиры.

Для получения лактонов с большим числом атомов в цикле обращаются поэтому к иным методам, например к использованию принципа разбавления по Руггли — Циглеру (см. раздел 2.1.2) или к окислению циклоалканонов по Байеру — Виллигеру [см.

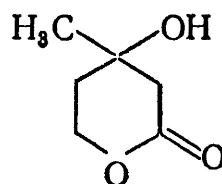
раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (18)]. По последнему из названных методов Ружичке и Штоллю в 1928 г. удалось синтезировать четырнадцати- и восемнадцатичленные лактоны. Они, так же как и соответствующие циклоалканоны, обладают сильным приятным запахом и являются ценными ароматизирующими веществами (отдушками). *Экзальтолид* (*1,15-пентадеканолид*) встречается в эфирном масле корня аптечного дягиля. *Амбреттолид* (*1,16-гептадецен-7-олид*) является пахучим веществом масла семян мускуса.



экзальтолид



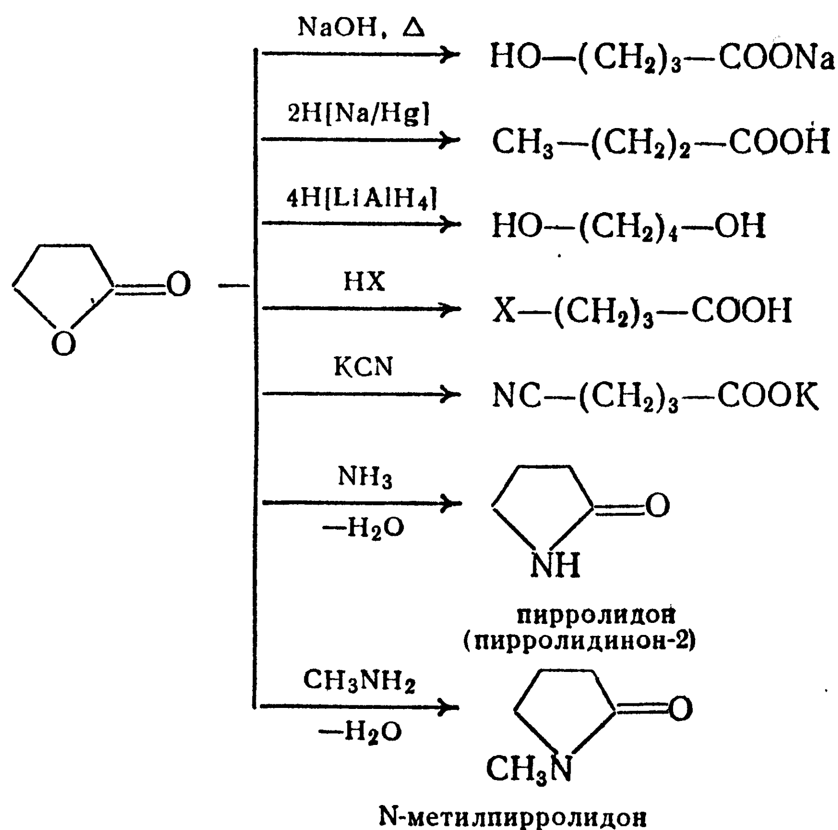
амбреттолид



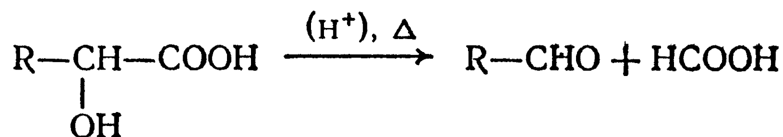
мевалолактон

Большое значение имеет также *мевалолактон*, который соответствует мевалоновой (3,5-диокси-3-метилпентановой) кислоте и является центральным промежуточным звеном в биосинтезе природных веществ изопреноидного строения.

γ-Бутиролактон может быть получен в промышленных масштабах дегидрированием 1,4-бутандиола на медном катализаторе при ~300 °С. Его используют при синтезах и прежде всего для получения N-метилпирролидона (1-метилпирролидинона-2, см. раздел 2.3.3). Некоторые типичные реакции лактонов представлены на примере γ-бутиролактона:



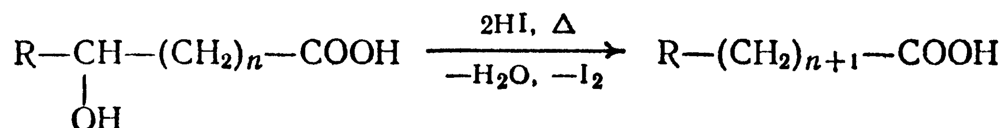
(2). *Расщепление α-оксикислот*. Характерной реакцией α-оксикислот является отщепление муравьиной кислоты, которое происходит при нагревании с разбавленными серной или соляной кислотами.



$$\underset{\substack{|\\ OH}}{R\text{—}CH}\text{—}COOH \xrightarrow{(H^+),\ \Delta} R\text{—}CHO + HCOOH$$

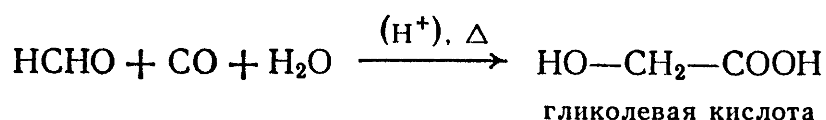
Если использовать реакцию Гелля — Фольгарда — Зелинского (см. выше этот раздел) и гидролиз образующейся при ней α-галогенкарбоновой кислоты, то такое расщепление может служить методом укорочения углеродной цепи карбоновой кислоты на один атом углерода.

(3). *Реакция с иодистым водородом*. При этом оксикислоты превращаются в незамещенные карбоновые кислоты:

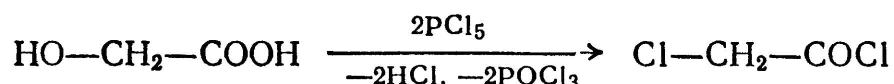


$$\underset{\substack{|\\ OH}}{R\text{—}CH}\text{—}(CH_2)_n\text{—}COOH \xrightarrow[-H_2O,\ -I_2]{2HI,\ \Delta} R\text{—}(CH_2)_{n+1}\text{—}COOH$$

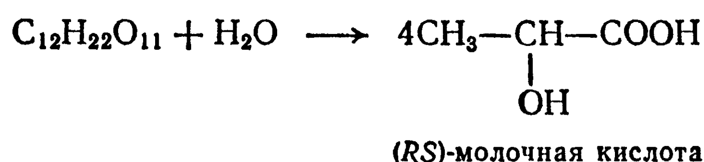
Гликолевая (оксиуксусная, оксиэтановая) кислота является простейшей из оксикислот. Она является составной частью сока незрелого винограда и сахарного тростника. Синтетически она может быть получена электролитическим восстановлением щавелевой кислоты или из формальдегида, оксида углерода и воды в присутствии кислых катализаторов под давлением при 160—170 °С:



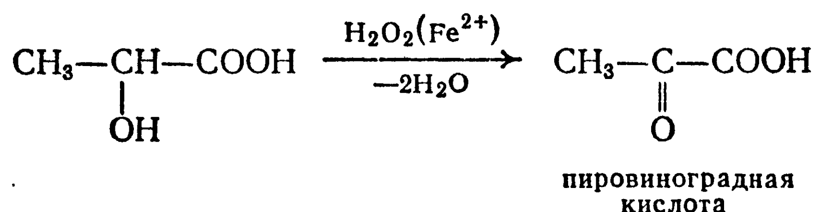
Гликолевая кислота образует бесцветные кристаллы (т. пл. 79 °С). Ее лактид известен под названием гликолид (т. пл. 86—87 °С). С пятихлористым фосфором гликолевая кислота образует хлорацетилхлорид:



Молочная (α-оксипропионовая, 2-оксипропановая) кислота имеет один асимметрический атом углерода и тем самым хиральна. (*RS*)-Молочная кислота (молочная кислота брожения) была открыта в 1780 г. Шееле в кислом молоке. (*S*)-(+)-Молочная кислота (мясомолочная кислота) содержится в мышечной ткани; она является промежуточным продуктом гликолиза (см. раздел 3.8.1). В промышленности молочную кислоту производят молочнокислым брожением лактозы, мальтозы или глюкозы:

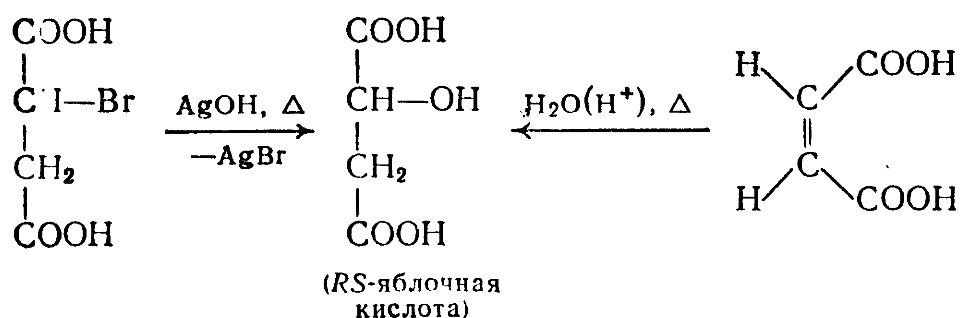


(*R*)-(—)- и (*S*)-(+)-Молочные кислоты представляют собой твердые вещества (т. пл. 26 °С), в то время как рацемическая форма является сиропообразной жидкостью (т. пл. 18 °С). Соли молочной кислоты называют лактатами. Окисление молочной кислоты реактивом Фентона дает пировиноградную (2-оксопропионовую) кислоту:

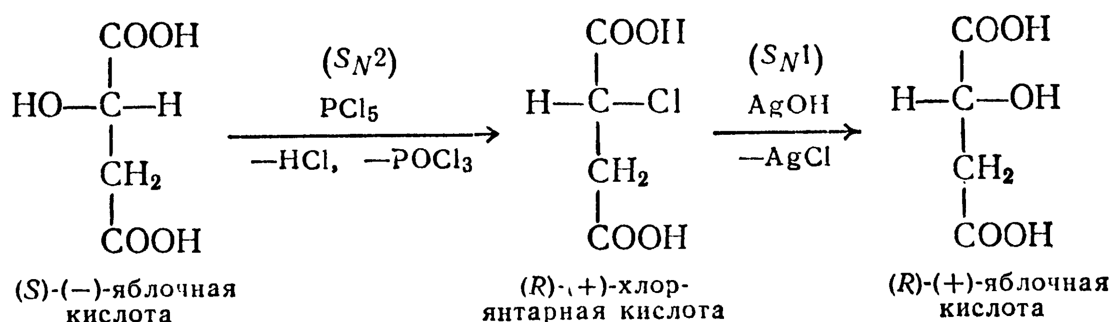


Молочную кислоту добавляют в безалкогольные напитки. В кожевенной промышленности она служит для обеззоливания шкур. Лактат алюминия предупреждает кровотечение из дёсен.

Яблочная (оксиянтарная, 2-оксибутандиовая) кислота. (S)-(—)-Яблочная кислота содержится в яблоках кислых сортов, крыжовнике и барбарисе. Рацемическая форма ее образуется при действии влажного оксида серебра на (*RS*)-бромянтарную кислоту или при гидратации малеиновой кислоты с помощью разбавленной серной кислоты:



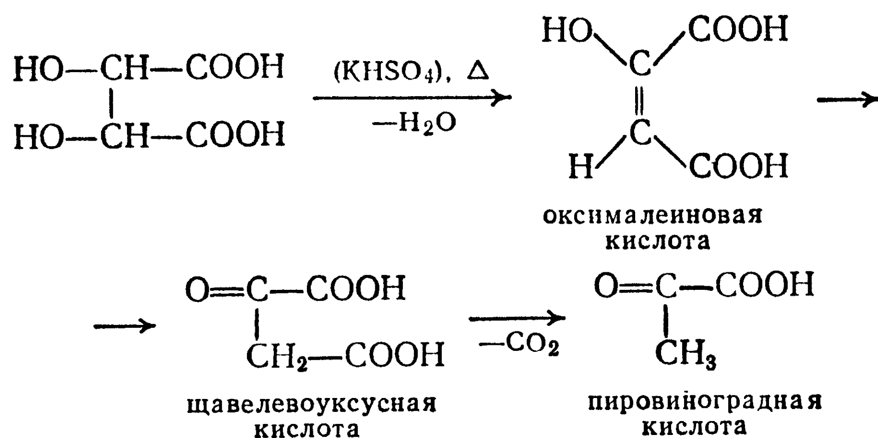
(*R*)-(+)- и (*S*)-(—)-Яблочные кислоты кристаллизуются в форме игл с т. пл. 100,5 °C; рацемат плавится при 128,5 °C. Соли яблочной кислоты называют малатами. Яблочная кислота при нагревании теряет воду и превращается в смесь малеинового ангидрида и фумаровой кислоты. На примере реакции (*S*)-(—)-яблочной кислоты с пентахлоридом фосфора Вальден в 1896 г. открыл явление обращения конфигурации при S_N2-реакциях, получившее его имя (*Вальденовское обращение,* раздел 1.5.7):



(*S*)-(—)-яблочная кислота (*R*)-(+)-хлорянтарная кислота (*R*)-(+)-яблочная кислота

Винная (α,α′-диоксиянтарная, 2,3-диоксибутандиовая) кислота. О конфигурациях винных кислот см. раздел 1.3.5.1. (2*R*,3*R*)-(+)-Винная кислота в свободном состоянии и в форме кислой калийной соли содержится в винограде, соль осаждается при переработке винограда на вино в виде винного камня. Винная кислота может быть получена гидролизом 2,3-дибромбутандиовой кислоты (дибромянтарной) или же гидроксилированием фумаровой и малеиновой кислот. (2*R*,3*R*)-(+)-Винная кислота и не встречающаяся в природе (2*S*, 3*S*)-(—)-винная кислота кристаллизуются в виде бесцветных призм (т.пл. 180 °C). Рацемическая форма образует рацемическое соединение (т.пл. 206 °C, полугидрат, т.пл 100 °C) и называется также виноградной кислотой. (2*R*, 3*S*)- или *мезо*-винная кислота плавится при 140 °C. Соли винной кислоты носят название тартратов.

При нагревании винная кислота отщепляет диоксид углерода и воду, превращаясь в пировиноградную кислоту. Лучше эта реакция протекает в присутствии гидросульфата калия:

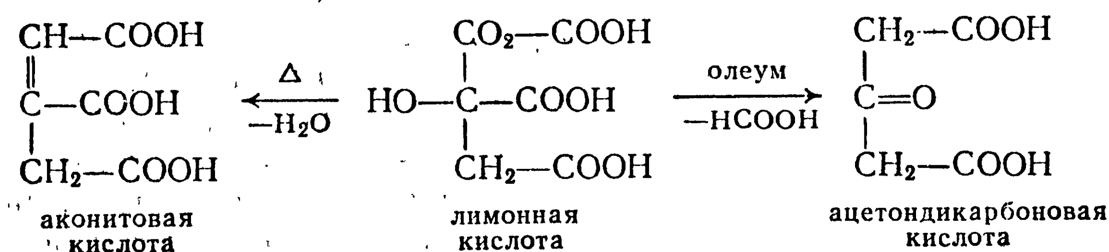


(2R, 3R)-(+)-Винную кислоту добавляют в прохладительные напитки. Двойная натриево-калиевая соль (2*R*, 3*R*)-(+)-калий-натрийтартрат $NaKC_4H_4O_6 \cdot 4H_2O$ известна под названием сегнетовой соли и используется для приготовления реактива Фелинга.

Лимонная (β-окситрикарбаллиловая, 2-оксипропан-1,2,3-трикарбоновая) кислота была выделена в 1784 г. Шееле из лимонного сока, в котором ее содержание 6—10%. Она обнаружена также и во многих других фруктах, а также в молоке и крови. Лимонная кислота играет определяющую роль в процессах обмена веществ (цикл лимонной кислоты, см. раздел 3.8.4). Ее получают из моно- и дисахаридов лимоннокислым брожением.

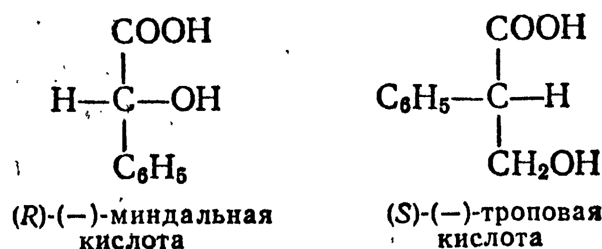
Упражнение 2.2.44. Предложите схему синтеза лимонной кислоты из 1,3-дихлорацетона.

Лимонная кислота кристаллизуется из водных растворов с одной молекулой кристаллизационной воды в форме бесцветных ромбических призм. Примерно около 130 °С она теряет кристаллизационную воду, безводная кислота плавится при 153 °С. При дальнейшем нагревании до 175 °С происходит дегидратация с образованием аконитовой (пропен-1,2,3-трикарбоновой) кислоты. Эта реакция протекает также и под действием концентрированной серной кислоты, хотя дымящая серная кислота вызывает образование ацетондикарбоновой (3-оксопентандиовой) кислоты:



(*R*-(—)-Миндальная (2-окси-2-фенилэтановая) кислота (т. пл. 133 °С) может быть получена осторожным гидролизом гликозида амигдалина (см. раздел 3.1.1).

(*RS*)-Троповая (3-окси-2-фенилпропановая) кислота встречается в виде сложного эфира в алкалоиде атропине (см. раздел 3.5.2), ее (*S*)-(—)-форма содержится в (—)-гиосциамине

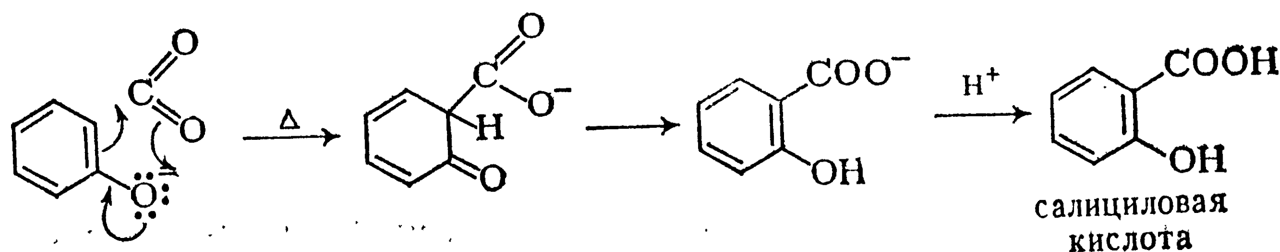


Фенолкарбоновые кислоты

Для синтеза фенолкарбоновых кислот могут быть пригодны любые реакции из числа тех, с помощью которых в бензольное ядро вводится гидроксильная или карбоксильная группа. Среди них особое значение имеет карбоксилирование фенолов диоксидом углерода (реакция Кольбе — Шмитта). Этот синтез будет рассмотрен на примере салициловой кислоты.

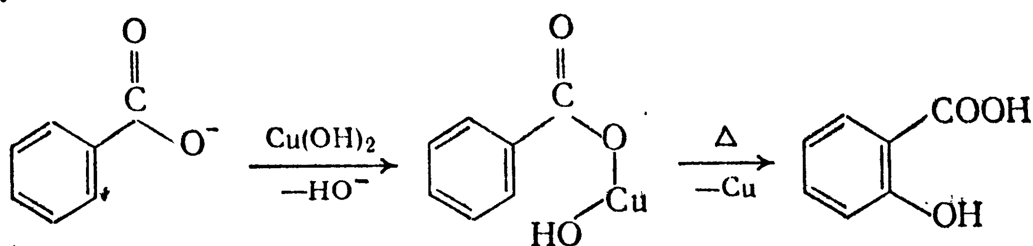
Важнейшие фенолкарбоновые кислоты

Салициловая (2-оксибензойная) кислота в виде сложных эфиров является составной частью некоторых эфирных масел. Ее получают из фенолята натрия и диоксида углерода под давлением 5—6 кгс/см^2 ($\approx 5\cdot10^5 - 6\cdot10^5$ Па) и температуре 120—140 °С по *реакции Кольбе — Шмитта* (1885 г.):



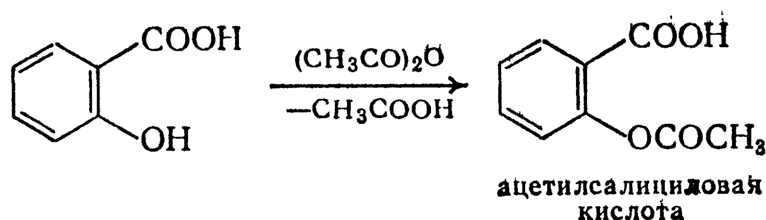
При этих условиях не получается изомерной 4-оксибензойной кислоты. Она образуется в качестве основного продукта при более высоких температурах, особенно если использовать фенолят калия. Интересным методом синтеза салициловой кислоты является *реакция Кединга*, при

которой получают основной бензоат меди(II) и нагревают его без растворителя:



Салициловая кислота кристаллизуется в форме игл (т. пл. 159 °С). Она имеет внутримолекулярную водородную связь, дает красное окрашивание с хлорным железом и при нагревании декарбоксилируется, образуя фенол. Салициловая кислота используется для получения красителей и применяется как антисептик. Ее натриевая соль обладает бактерицидным и бактериостатическим действием и поэтому используется для консервирования пищевых продуктов. Кроме того, она служит лекарственным средством для лечения суставного ревматизма.

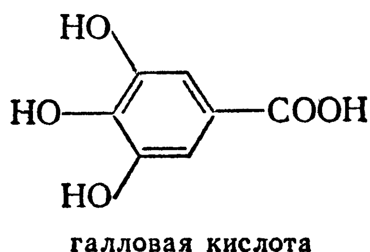
Метиловый эфир салициловой кислоты (т. кип. 224 °С) служит ароматизирующим веществом и противоревматическим средством. Салол, *фениловый эфир салициловой кислоты* (т. пл. 43 °С) может быть получен из фенола, салициловой кислоты и хлороксида фосфора; он используется как мягкий антисептик для дезинфекции мочевых путей. Большое значение приобрела *ацетилсалициловая кислота* (т. пл. 137 °С), которую получают в промышленности ацетилированием салициловой кислоты уксусным ангидридом в ледяной уксусной кислоте в присутствии пиридина. Она известна как анальгетик и антипиретик.



ацетилсалициловая кислота

Галловая (3,4,5-триоксибензойная) кислота встречается в чернильных (дубильных) орешках, листьях чая и в дубовой коре. Некоторые таннины, применяемые в качестве дубильных веществ, представляют собой гликозиды галловой кислоты. Свободная галловая кислота получается гидролизом последних.

Галловая кислота (т. пл. 253 °С) при нагревании подвергается декарбоксилированию с образованием пирогаллола. Она обладает восстанавливающими свойствами. С хлорным железом она образует малорастворимое сине-черное соединение, которое используется как краситель для приготовления чернил.



галловая кислота

2.2.5.6. ОКСОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Оксокарбоновые кислоты содержат помимо карбоксильной группы также и карбонильную группу. В зависимости от взаимного положения этих функциональных групп различают

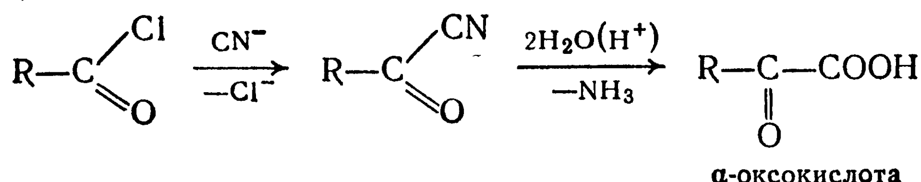
— α-оксокарбоновые кислоты,
— β-оксокарбоновые кислоты,
— γ-оксокарбоновые кислоты и т. д.

В пределах каждой из этих групп могут существовать как альдо-, так и кетокислоты. Для синтетических целей наибольшее значение приобрели главным образом сложные эфиры β-кетокислот. Некоторые α- и β-кетокарбоновые кислоты занимают центральное место в процессах обмена веществ.

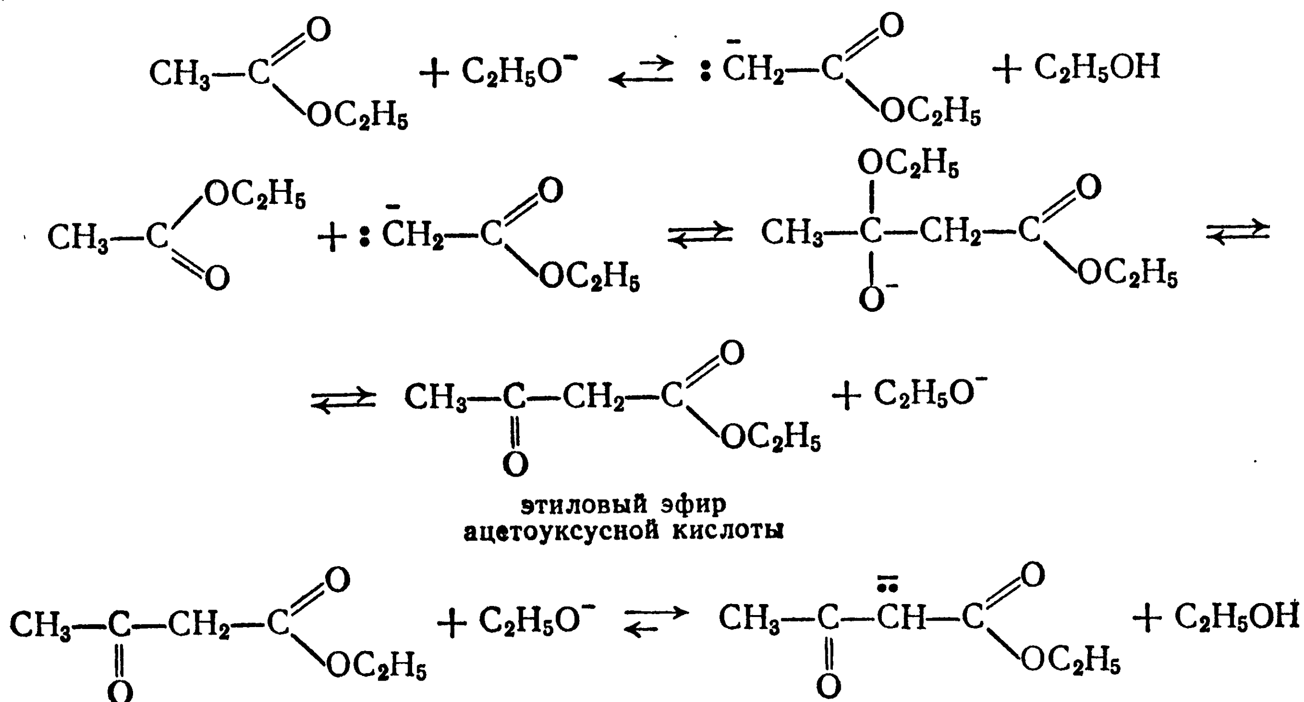
Поскольку реакционная способность оксокарбоновых кислот, как и дикарбонильных соединений, определяется взаимным положением карбонильных групп, химические свойства этих соединений будут рассмотрены в разделе, посвященном отдельным представителям, после обзора общих методов получения.

Получение оксокарбоновых кислот

(1). *Гидролиз α-оксонитрилов.* При реакции ацилхлоридов с цианидом калия образуются α-оксонитрилы, которые при гидролизе превращаются в α-оксокарбоновые кислоты:



(2). *Конденсация Кляйзена* (1887 г.). В отличие от способа получения β-дикарбонильных соединений при конденсации сложного эфира карбоновой кислоты с карбонильным соединением (см. раздел. 2.2.4.2), при получении оксокарбоновых кислот по Кляйзену в качестве карбонильной компоненты используют сложный эфир карбоновой кислоты с подвижным α-атомом водорода. В качестве основных конденсирующих агентов помимо метилата, амида или гидрида натрия используют также и металлический натрий, так как при доступе кислорода воздуха образуется алкоголят [см. раздел 2.2.5.2, реакции эфиров карбоновых кислот, реакция (6)]. Из двух молекул сложного эфира монокарбоновой кислоты образуется сложный эфир β-оксокарбоновой кислоты, например из этилацетата получается этиловый эфир ацетоуксусной (3-оксобутановой) кислоты:



Поскольку этанол является более сильной кислотой, чем эфир уксусной кислоты, равновесие на первом этапе смещено влево. С другой стороны, эфир ацетоуксусной кислоты является более сильной кислотой, чем этанол, и в условиях реакции этот эфир существует преимущественно в виде натриевой соли (см. ниже). Тем самым ацетоуксусный эфир на

последней стадии удаляется из реакционной смеси, что ведет к возможности протекания сложноэфирной конденсации. В соответствии с описанным механизмом нельзя осуществить конденсацию этилового эфира изомасляной кислоты под действием алкоголята натрия, так как в этом эфире имеется лишь один единственный атом водорода в α-положении. Для успешного проведения такой реакции необходимо использовать в качестве конденсирующего агента более сильное основание, например такое, как гидрид натрия.

Если использовать в качестве карбонильной компоненты диэтиловый эфир щавелевой кислоты, то через стадию замещенного эфира оксалилуксусной кислоты (диэтилового эфира 2-оксобутандиовой кислоты) его кетонным расщеплением (см. ниже) могут быть получены α-оксокарбоновые кислоты:

$$C_2H_5O-C(=O)-C(=O)-OC_2H_5 + CH_2(R)-C(=O)OC_2H_5 \xrightarrow[-C_2H_5OH]{(C_2H_5O^-)}$$

$$\longrightarrow C_2H_5O-C(=O)-C(=O)-CH(R)-C(=O)OC_2H_5 \xrightarrow[-2C_2H_5OH]{2H_2O(H^+)}$$

$$\longrightarrow HOOC-C(=O)-CH(R)-COOH \xrightarrow[-CO_2]{} HOOC-C(=O)-CH_2-R$$

(3). *Взаимодействие янтарного ангидрида с реактивами Гриньяра.* Из магнийорганических соединений и янтарного ангидрида гладко получаются сложные эфиры γ-оксокарбоновых кислот:

$$\text{(янтарный ангидрид: } H_2C-CH_2,\ O=C\ \ C=O,\ O) \xrightarrow{RMgX} R-C(=O)-(CH_2)_2-C(=O)OMgX \xrightarrow[-Mg(OH)X]{H_2O}$$

$$\longrightarrow R-C(=O)-(CH_2)_2-COOH$$

γ-оксокарбоновая кислота

(4). *Расщепление 2-алкилциклогександионов-1,3* (см. раздел 2.2.5.1). По этому методу могуту быть получены δ-оксокарбоновые кислоты.

Важнейшие оксокарбоновые кислоты

Глиоксиловая (оксоэтановая) кислота является простейшей альдегидокислотой. Она содержится в незрелых фруктах. Глиоксиловую кислоту получают главным образом восстановлением щавелевой кислоты (см. раздел 2.2.5.3) или гидролизом дихлоруксусной кислоты:

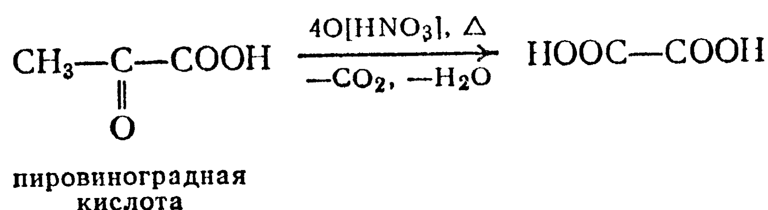
$$Cl_2CH-COOH \xrightarrow[-2HCl]{H_2O,\ \Delta} O{=}CH-COOH$$

глиоксиловая кислота

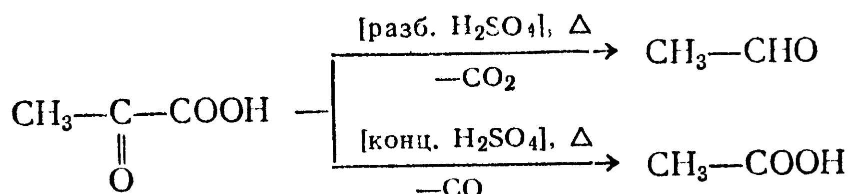
Вследствие —*I*-эффекта карбоксильной группы глиоксиловая кислота образует устойчивый кристаллический гидрат. Она вступает в реакции, типичные для альдегидов и кетонов.

Пировиноградная (2-оксопропановая) кислота является важнейшим промежуточным веществом в метаболизме углеводов и белков

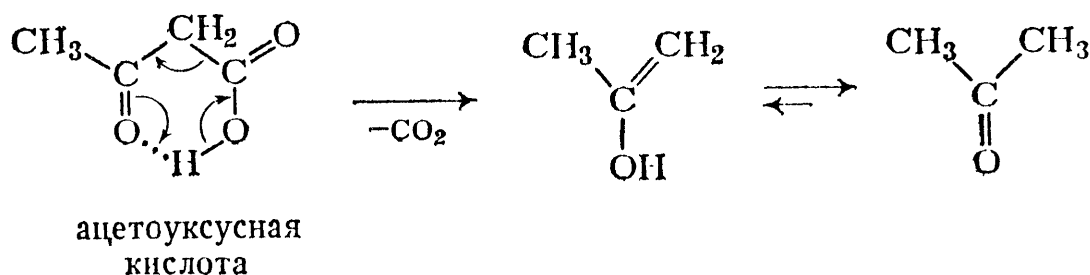
(см. раздел 3.8.1 и 3.8.2). Впервые она получена в 1835 г. Берцелиусом дегидратацией винной кислоты (см. раздел 2.2.5.5) и получается по этой реакции до настоящего времени. Пировиноградная кислота представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 165 °С), смешивающуюся с водой. Соли ее называют пируватами. Пировиноградная кислота образует оксим и гидразон. Она восстанавливает аммиачный раствор нитрата серебра, окисляясь при этом до уксусной кислоты и диоксида углерода. Азотная кислота окисляет ее до щавелевой кислоты:



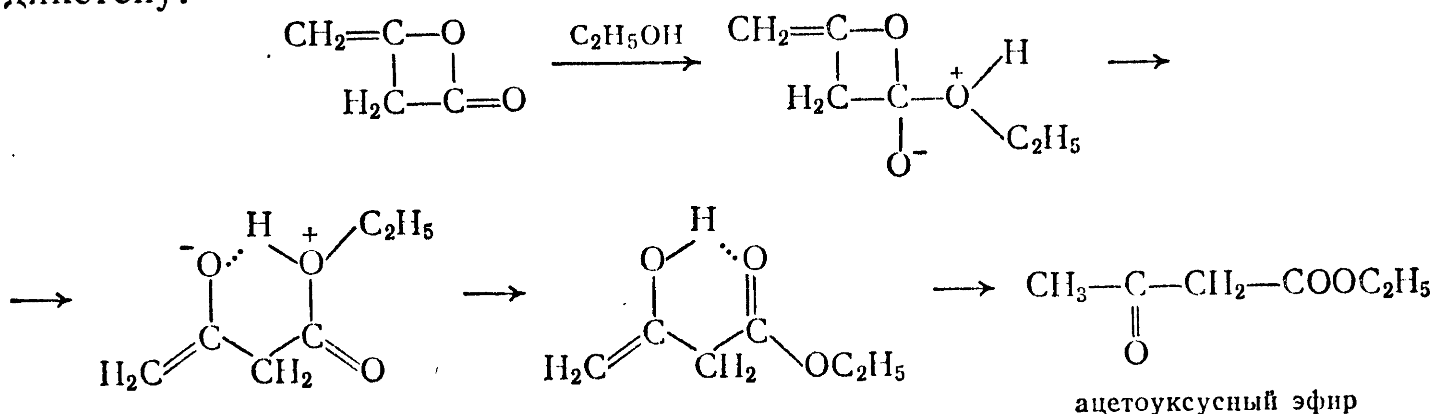
Типичными реакциями α-кетокарбоновых кислот являются их декарбоксилирование под действием теплой разбавленной серной кислоты и декарбонилирование при нагревании с концентрированной серной кислотой:



Ацетоуксусная (3-оксобутановая) кислота (т. пл. 36—37 °С) образуется за счет β-окисления при метаболизме жирных кислот (см. раздел 3.8.2). Она выделяется наряду с ацетоном в мочу при диабете. Как и все β-оксокарбоновые кислоты, ацетоуксусная кислота очень неустойчива и декарбоксилируется с образованием ацетона:

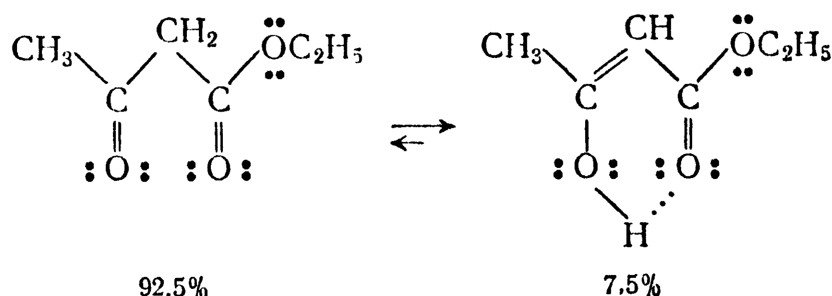


Этиловый эфир ацетоуксусной кислоты, или, короче, просто ацетоуксусный эфир, устойчив и имеет большое значение. Его получают кляйзеновской конденсацией этилацетата или присоединением этанола к дикетену:



Ацетоуксусный эфир представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 181 °С) с приятным запахом. Он почти нерастворим в воде, но смешивается с большинством органических растворителей. Это соединение было получено впервые в 1863 г. Гейтером и описано под названием этилового эфира β-оксикротоновой (3-оксибутен-2-овой) кислоты, так как оно реагировало с натрием с выделением водорода, бромом и давало

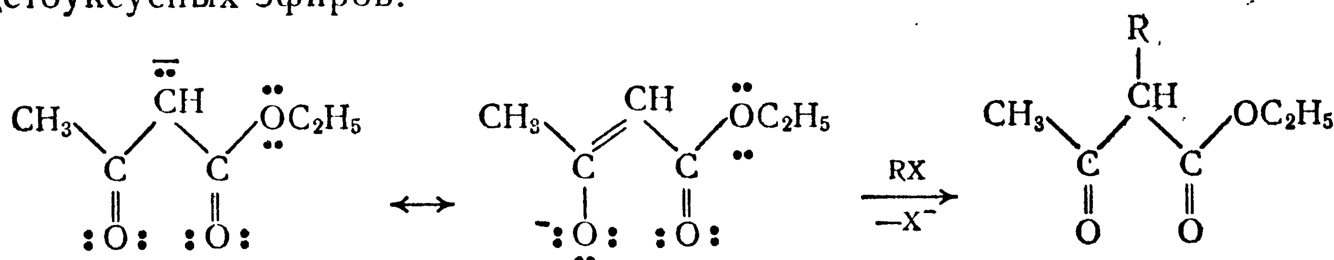
красное окрашивание с хлорным железом. Франкланд и Дуппа (1865 г.) смогли получить из ацетоуксусного эфира циангидрин и бисульфитное производное и на этом основании приписали ему структуру этилового эфира β-кетомасляной (3-оксобутановой) кислоты. Длительно тянувшийся спор был завершен в 1910 г., когда было установлено, что у ацетоуксусного эфира проявляется кето-енольная таутомерия (см. раздел 2.2.4.2):



В 1911 г. Кнорр смог разделить при —78 °C кетонную (т. пл. —39 °C) и енольную формы. Позже удалось выделить более легко летучую енольную форму с помощью перегонки в кварцевой аппаратуре (Мейер, 1920 г.).

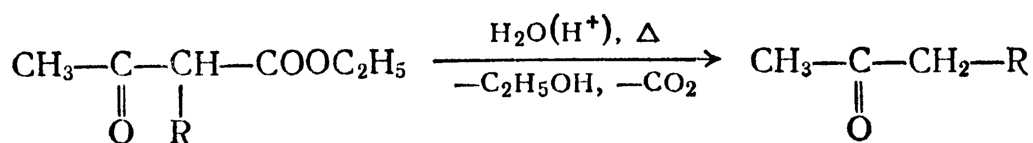
Ацетоуксусный эфир представляет собой слабую кислоту (pK_a 10,7) и при действии гидроксида или этилата натрия образует натрийацетоуксусный эфир, который содержит амбидентный анион.

Синтезы с ацетоуксусным эфиром. При взаимодействии натрийацетоуксусного эфира с первичными или вторичными галогеналканами протекает С-алкилирование по механизму S_N2 с образованием алкилацетоуксусных эфиров:

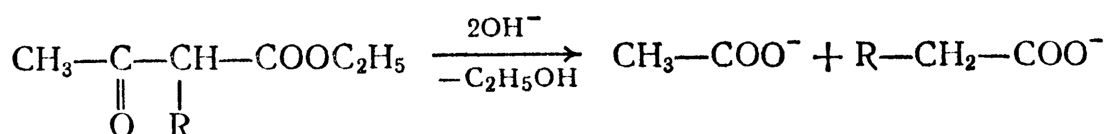


При повторении подобной последовательности операций можно получить также и диалкилацетоуксусные эфиры.

При *кетонном расщеплении* разбавленными растворами щелочей, разбавленной серной кислотой или же 85%-ной фосфорной кислотой из алкил- и диалкилацетоуксусных эфиров в качестве основных продуктов реакции получаются кетоны. Первоначально образующаяся β-кетокислота подвергается декарбоксилированию:



При *кислотном расщеплении* концентрированными растворами щелочей, протекающем как обращение конденсации по Кляйзену, в качестве основного продукта получается монокарбоновая кислота:



При соответствующем подборе реагентов таким методом из ацетоуксусного эфира можно получить большое число кетонов и карбоновых кислот.

Упражнение 2.2.45. Предложите схему синтеза 3-этилпентанона-2 с использованием ацетоуксусного эфира.

Ацетоуксусный эфир можно также и ацилировать. Если проводить реакцию с магнийацетоуксусным эфиром (из ацетоуксусного эфира и магния) и ацилгалогенидами в бензоле, то преимущественно наблюдается С-алкилирование. Образующийся при этом ацилацетоуксусный эфир можно с помощью кетонного расщепления превратить в β-дикетон. В отличие от описанного, натрийацетоуксусный эфир в пиридине с ацилгалогенидами в результате О-алкилирования дает эфир β-ацилоксикротоновой кислоты:

$$CH_3-CO-\ddot{\bar{C}}H-CO-\ddot{O}C_2H_5 \xrightarrow[-X^-]{(S_N2)\ RCOX[Mg^{2+}]} CH_3-CO-CH(COR)-CO-OC_2H_5 \xrightarrow[-C_2H_5OH,\ -CO_2]{H_2O(H^+)} CH_3-CO-CH_2-CO-R$$

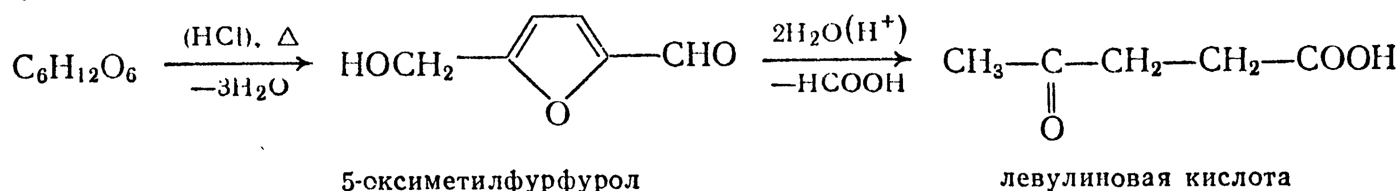
$$\updownarrow$$

$$CH_3-C(O^-)=CH-CO-OC_2H_5 \xrightarrow[-X^-]{(S_N1)\ RCOX\ (\text{пиридин},\ Na^+)} CH_3-C(OCOR)=CH-COOC_2H_5$$

этиловый эфир β-ацил оксикротоновой кислоты

Ацетоуксусный эфир служит, кроме того, исходным веществом в синтезе гетероциклов, которые представляют интерес как лекарственные вещества и красители (см. раздел 2.3.3).

Левулиновая (4-оксопентановая) кислота является простейшей γ-кетокарбоновой кислотой. Ее обычно получают нагреванием фруктозы (см. раздел 3.1.1) с концентрированной серной кислотой через промежуточную стадию образования 5-оксиметилфурфурола:



5-оксиметилфурфурол левулиновая кислота

Левулиновая кислота кристаллизуется в виде бесцветных листочков (т. пл. 34 °С). Она дает обычные реакции кетонов и карбоновых кислот, однако может также образовывать и γ-окси-γ-лактон, который при нагревании дегидратируется с образованием смеси α- и β-ангеликалактонов:

$$CH_3-CO-CH_2-CH_2-COOH \rightleftarrows \text{γ-окси-γ-валеролактон} \xrightarrow[-H_2O]{\Delta} \text{α-ангеликалактон} + \text{β-ангеликалактон}$$

α-ангеликалактон

β-ангеликалактон

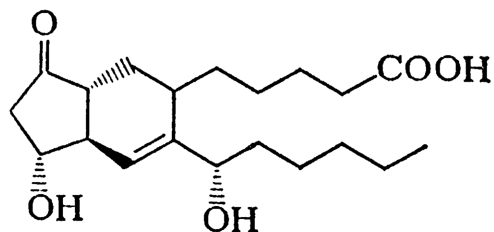
(*E*)-9-Оксодецен-2-овая кислота встречается в природе и является феромоном (см. конец раздела 2.1.3.1).

$$CH_3-CO-(CH_2)_5-CH=CH-COOH$$

(*E*)-9-оксодецен-2-овая кислота

Эта ненасыщенная кетокарбоновая кислота выделяется пчелиными матками медоносных пчел и определяет поведение рабочих пчел таким образом, что предотвращает развитие новых пчелиных маток.

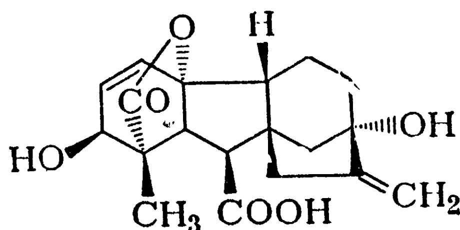
Простагландины содержат большей частью 20 атомов углерода. Некоторые из них принадлежат к ненасыщенным оксикислотам или оксикетокислотам. Их типичным примером является простагландин E_1. Простагландины встречаются в семенной жидкости человека (сперме) и в очень малых концентрациях во всех тканях млекопитающих (Эйлер, 1934 г.). Их выделение и установление строения удалось лишь после 1955 г. (Бергстрём). В настоящее время уже разработаны методы их синтеза (Кори, 1968 г.) [2.2.42].



простагландин E_1

Простагландины обладают разнообразным фармакологическим действием. Так, простагландин E_1 снижает кровяное давление, стимулирует гладкую мускулатуру и тормозит распад жиров в тканях.

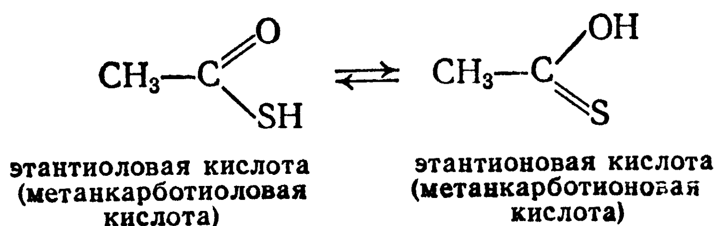
Гиббереллины, например *гиббереллин* A_3, представляют собой чрезвычайно сложно построенные карбоновые кислоты. Гиббереллины были впервые выделены из гриба *Gibberella fujikuroi* (Ябута и Сумуки, 1938 г.), который вызывал заболевание посевов риса. Позже было обнаружено, что гиббереллины широко распространены в растительном мире и регулируют рост растений. Соединения такого типа, которые управляют у растений обменом веществ и ростом, называют *фитогормонами.*



гибберилин A_3

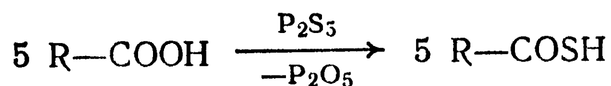
2.2.5.7. ТИОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

В тиокислотах (*карботиокислотах*) атом кислорода карбоксильной группы заменен на атом серы. В этих соединениях имеется таутомерия, существует равновесие между *тиоловыми кислотами* (*карботиоловые кислоты*) и *тионовыми* (*карботионовыми*) *кислотами*, например:



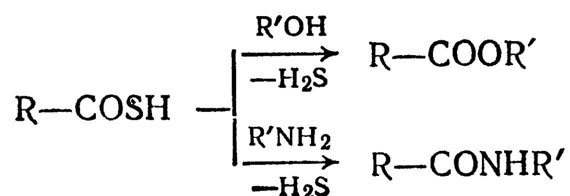
этантиоловая кислота (метанкарботиоловая кислота) — этантионовая кислота (метанкарботионовая кислота)

Как правило, тиокислоты реагируют в тиольной форме. Тиокислоты могут быть получены нагреванием карбоновых кислот с пентасульфидом фосфора:



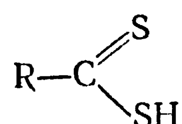
$$5\ R{-}COOH \xrightarrow[-P_2O_5]{P_2S_5} 5\ R{-}COSH$$

Они обладают неприятным запахом и медленно разлагаются на воздухе. В отличие от карбоновых кислот они являются ацилирующими реагентами, например:

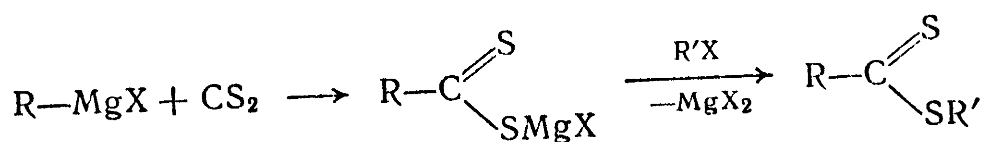


$$R{-}COSH \begin{cases} \xrightarrow[-H_2S]{R'OH} R{-}COOR' \\ \xrightarrow[-H_2S]{R'NH_2} R{-}CONHR' \end{cases}$$

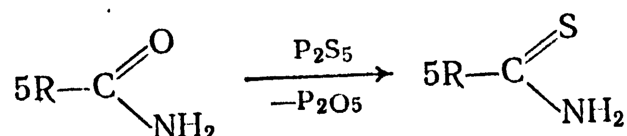
Тионтиоловые кислоты (*карбодитиокислоты*) имеют следующую общую формулу:



Их сложные эфиры получают в результате присоединения магнийорганических соединений к сероуглероду с последующим алкилированием:

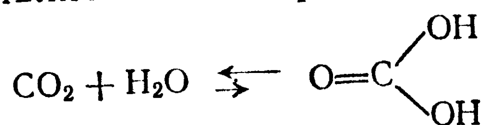


Тиоамиды получают при действии пентасульфида фосфора на амиды (тионирование):



2.2.6. ПРОИЗВОДНЫЕ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ

Диоксид углерода является ангидридом *угольной кислоты:*



угольная кислота

В свободном виде угольная кислота не существует, равновесие преимущественно смещено в сторону диоксида углерода, и лишь примерно 0,1% реагирует с водой с образованием угольной кислоты.

Сама угольная кислота является кислотой средней силы ($pK_a \approx 3,3$). Однако обычно для нее принимают $pK_a = 6,5$, основанное на равновесии:



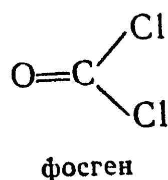
Из формул как угольной кислоты, так и аналогично неизвестной в свободном состоянии ортоугольной кислоты $C(OH)_4$ могут быть выведены формулы ряда производных, некоторые из которых устойчивы и приобрели достаточное значение [2.2.43].

2.2.6.1. ГАЛОГЕНАНГИДРИДЫ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ

Формально имеется два хлорангидрида угольной кислоты: *хлормуравьиная* (*хлоругольная*) *кислота* и *фосген* (*карбонилхлорид*):



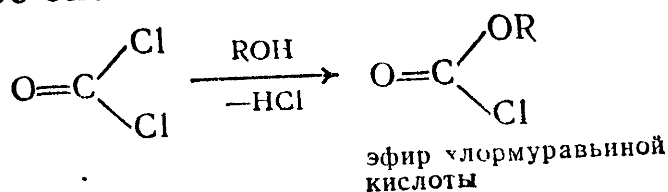
хлормуравьиная кислота



фосген

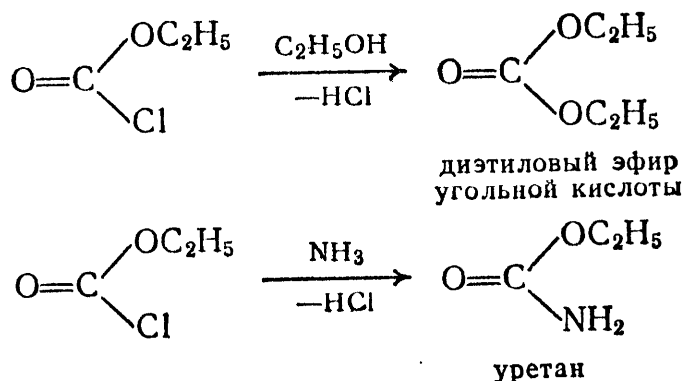
В отличие от фосгена хлормуравьиная кислота в свободном состоянии неустойчива. Тем не менее известен ряд ее производных.

Хлормуравьиные эфиры (хлоругольные эфиры, эфирхлориды угольной кислоты) получают обычно взаимодействием фосгена с 1 моль спирта при температуре около 0 °С:



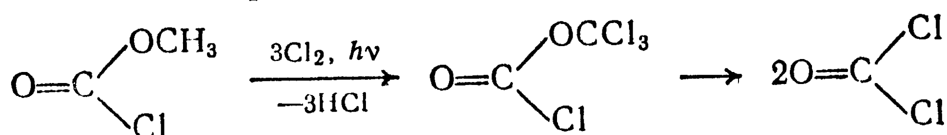
эфир хлормуравьиной кислоты

Хлормуравьиные эфиры представляют собой жидкости с удушливым запахом. Они легко вступают в реакции с соединениями, имеющими подвижный атом водорода. При этом с отщеплением хлористого водорода вводятся алкоксикарбонильная, бензилоксикарбонильная и другие аналогичные группы, например:

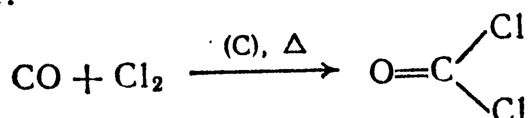


Большое значение для пептидного синтеза приобрели *бензиловый (бензилоксикарбонилхлорид)* и *трет-бутиловый (трет-бутоксикарбонилхлорид) эфиры хлормуравьиной кислоты* (см. раздел 3.1.2, пептидный синтез).

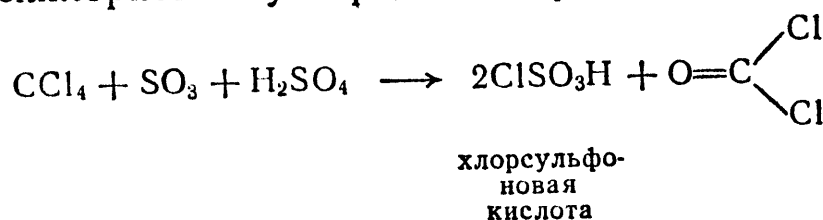
Метиловый эфир хлормуравьиной кислоты (т. кип. 71,5 °С) можно прохлорировать с образованием *трихлорметилового эфира хлормуравьиной кислоты* (трихлорметиловый эфирхлорид угольной кислоты, т. кип. 127 °С). Последнее соединение распадается с образованием двух молекул фосгена и применялось в годы первой Мировой войны под названием дифосгена как боевое отравляющее вещество.



Фосген (карбонилхлорид) образуется из оксида углерода и хлора под действием света (Дэви, 1812 г.). В промышленности эту реакцию проводят при температурах 100—200 °С в присутствии активированного угля как катализатора:



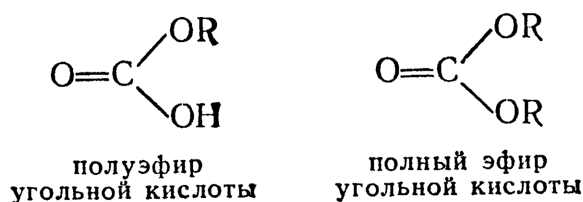
Для получения фосгена в лаборатории предпочитают использовать реакцию четыреххлористого углерода с олеумом:



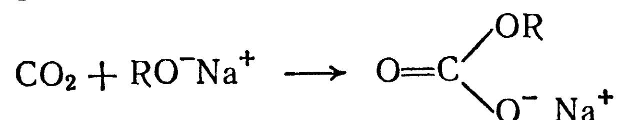
Фосген представляет собой бесцветный газ (т. кип. 8,2 °С) с удушливым запахом. Это соединение очень ядовито, оно действует как дыхательный яд и вызывает отек легких, ведущий к смерти. В первую мировую войну фосген использовался в качестве боевого отравляющего вещества. Несмотря на токсичность, фосген служит в промышленности и в лабораторных условиях исходным веществом для проведения синтезов [2.2.44]. Он реагирует как ацилхлорид и, например, применяется в ацилировании по Фриделю — Крафтсу, а также для получения хлормуравьиных эфиров, эфиров угольной кислоты, мочевин и изоцианатов. Промышленное значение фосгена определяется прежде всего его использованием для производства поликарбонатов и через стадию диизоцианатов для получения полиуретанов.

2.2.6.2. ЭФИРЫ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ

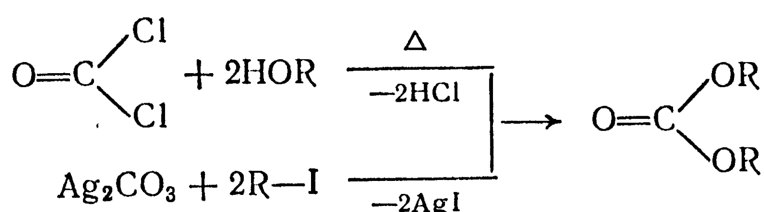
Угольная кислота как двухосновная кислота может формально давать два ряда сложных эфиров:



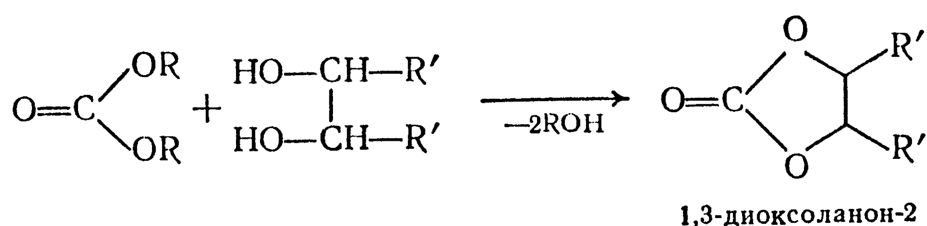
Полуэфиры угольной кислоты неустойчивы и могут быть получены только в виде солей. Последние образуются, например, при пропускании диоксида углерода через спиртовые растворы алкоголятов:



Эфиры угольной кислоты могут быть получены при действии фосгена на спирты при повышенных температурах в присутствии пиридина или из карбоната серебра и галогеналканов:

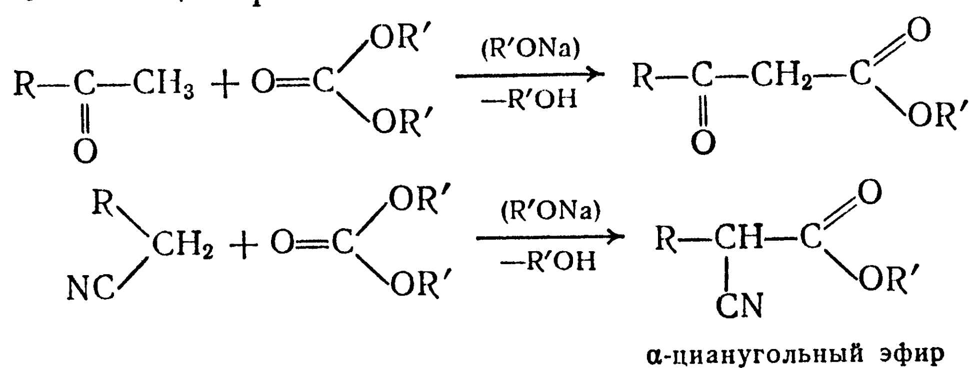


Эфиры угольной кислоты представляют собой жидкости, нерастворимые в воде и обладающие эфирным запахом. Они легко подвергаются переэтерификации. Это свойство используется для получения 1,3-диоксоланонов-2



1,3-диоксоланон-2

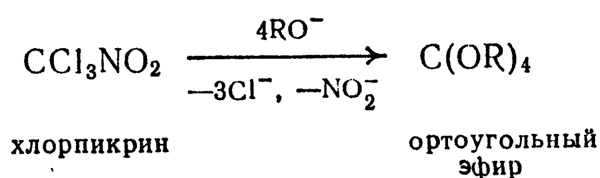
Эфиры угольной кислоты служат для введения алкоксикарбонильной группы с помощью реакции Кляйзена:



α-цианугольный эфир

Кроме того, они имеют значение как исходные вещества для получения поликарбонатов.

Ортоугольные эфиры можно получить из хлорпикрина (нитрохлороформа) и алкоголята натрия:

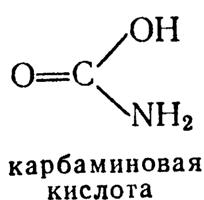


хлорпикрин — ортоугольный эфир

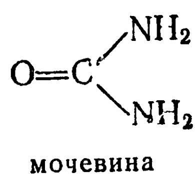
Они представляют собой бесцветные жидкости с приятным запахом, которые лишь медленно гидролизуются водой.

2.2.6.3. АМИДЫ УГОЛЬНОЙ КИСЛОТЫ

Угольной кислоте соответствуют два типа амидов, причем со своей стороны для каждого из этих типов могут быть получены новые производные.

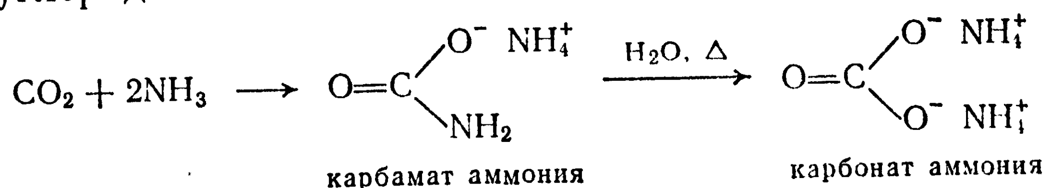


карбаминовая кислота



мочевина

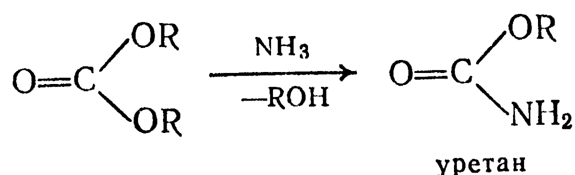
Карбаминовая (карбамидовая) кислота в свободном состоянии до настоящего времени неизвестна. N-Замещенные карбаминовые кислоты, которые образуются в качестве промежуточных соединений, например при синтезе аминов по перегруппировке Гофмана [см. раздел 2.2.5.2, реакции амидов, реакция (7)], также тотчас же декарбоксилируются. Соли карбаминовой кислоты, напротив, устойчивы и носят название карбаматов. *Карбамат аммония* представляет собой белое кристаллическое вещество и может быть получен из сухого аммиака и диоксида углерода:



карбамат аммония — карбонат аммония

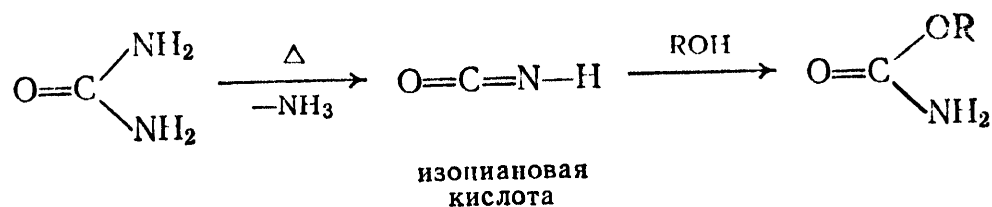
Карбамат аммония легко растворим в воде, однако при повышенных температурах подвергается гидролизу с образованием карбоната аммония.

Уретаны являются сложными эфирами карбаминовой кислоты и могут быть синтезированы из хлормуравьиных эфиров (см. раздел 2.2.6.2) или эфиров угольной кислоты и аммиака:



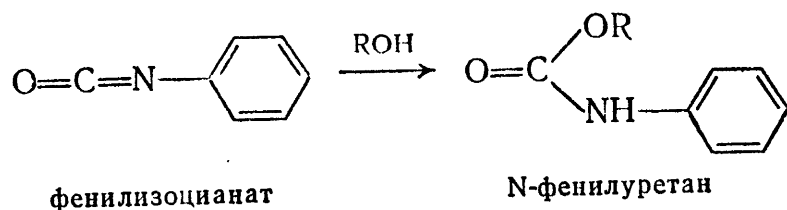
уретан

Уретаны образуются также при нагревании мочевины в спиртовых растворах через промежуточную стадию изоцианатов:



изоциановая кислота

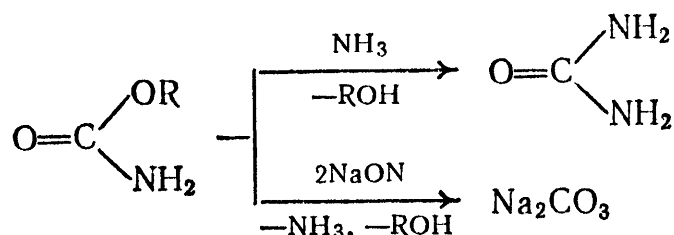
N-Замещенные уретаны лучше всего получать присоединением спиртов к изоцианатам, например:



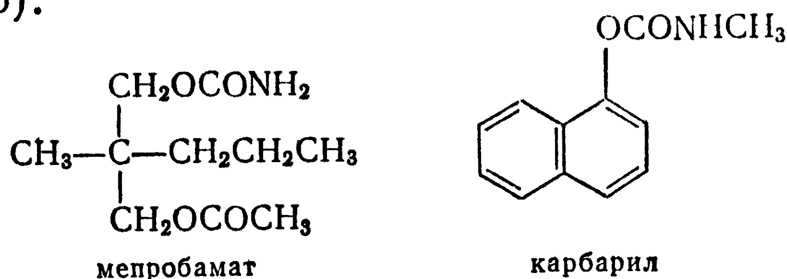
фенилизоцианат — N-фенилуретан

N-*Фенилуретаны*, легко доступные через фенилизоцианат, представляют собой кристаллические вещества, которые могут служить для идентификации спиртов.

При действии аммиака из уретанов образуется мочевина, а при действии растворов щелочей проходит гидролиз с образованием карбонатов щелочных металлов:

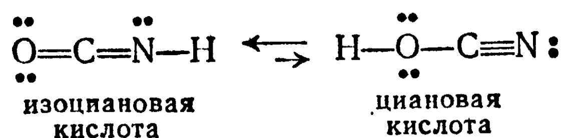


Некоторые уретаны используются как лекарственные препараты, например *мепробамат*, применяемый в качестве транквилизатора (см. раздел 2.3.5).

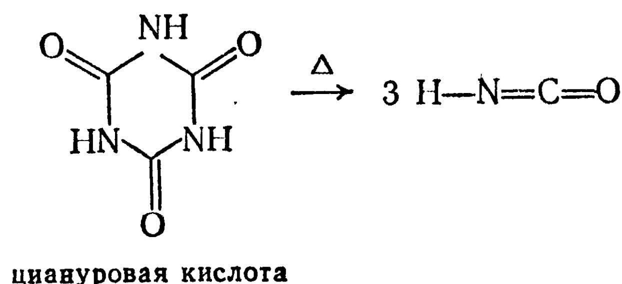


Кроме того, уретаны приобрели значение как инсектициды, например *карбарил*. Подобно эфирам фосфорной кислоты они тормозят действие фермента ацетилхолинэстеразы (см. раздел 2.2.11.3).

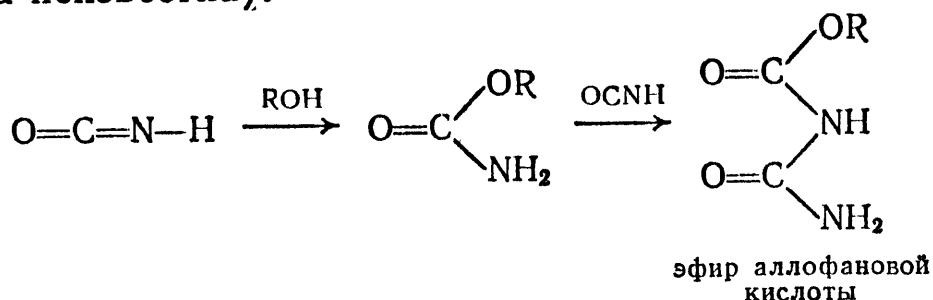
Изоциановую кислоту можно рассматривать как внутренний ангидрид карбаминовой кислоты. Хотя она представляет таутомерное соединение, положение равновесия преимущественно смещено в сторону изоциановой кислоты



Изоциановую кислоту получают нагреванием ее тримера, циануровой кислоты (см. раздел 2.3.4):

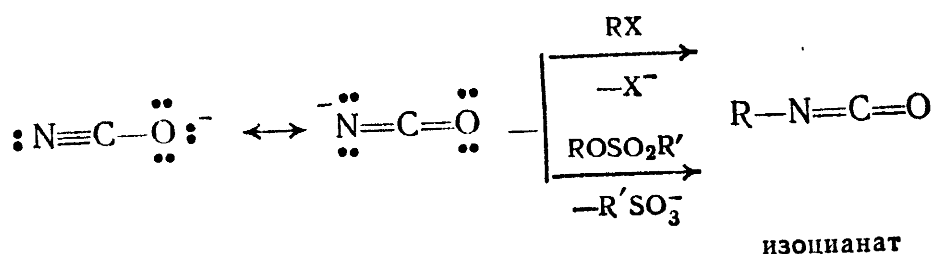


Изоциановая кислота представляет собой бесцветную легколетучую жидкость, которая уже ниже 0 °С превращается в циануровую кислоту и полимер циамелид. Гидролиз изоциановой кислоты протекает относительно легко и ведет к диоксиду углерода и аммиаку. Со спиртами изоциановая кислота образует уретаны и эфиры аллофановой кислоты (сама кислота неизвестна).

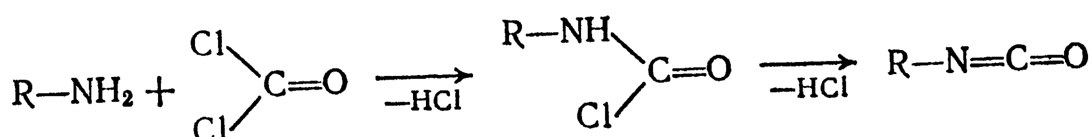


Соли изоциановой кислоты имеют строение цианатов (M—O—C≡N). Они используются как исходные вещества во многих синтезах. Особенно известна изомеризация цианата аммония в мочевину (см. ниже).

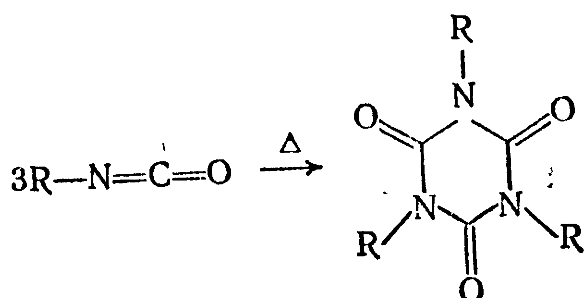
Изоцианаты получаются при взаимодействии изоциановой кислоты с галогеналканами или алкилсульфатами:



Другим способом получения изоцианатов является перегруппировка Курциуса (см. раздел 2.2.5.2, ацилазиды). В промышленности эти соединения получают главным образом из первичных аминов и фосгена через N-замещенные карбамидхлориды:

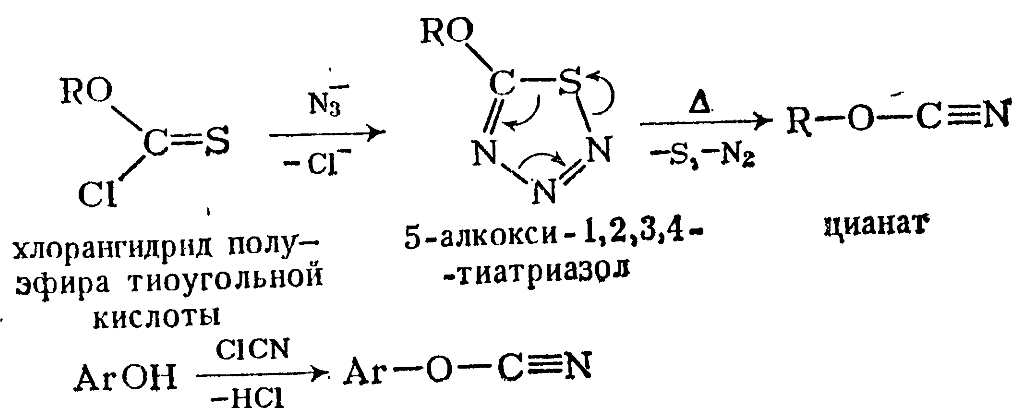


Изоцианаты представляют собой жидкие вещества с резким запахом. При повышенных температурах они тримеризуются с образованием 1,3,5-тризамещенных 1,3,5-триазинтрионов-2,4,6:

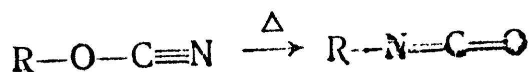


Изоцианаты используются для синтеза N-замещенных уретанов (см. выше) и N-замещенных мочевин (см. ниже). Из диизоцианатов и диолов в промышленности получают полиуретаны (см. раздел 3.9, важнейшие синтетические полимеры).

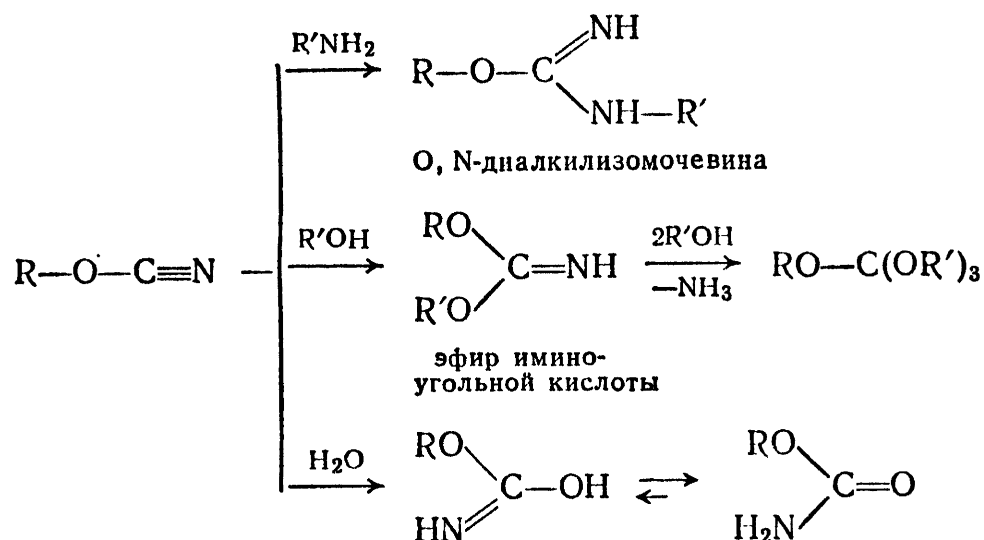
Цианаты (эфиры циановой кислоты) впервые получены лишь сравнительно недавно термическим разложением 5-алкокси-1,2,3,4-тиатриазолов (Мартин, 1964 г.), образующихся при реакции хлорангидридов полуэфиров тиоугольной кислоты с азидом натрия, или из фенолов и хлорциана (Григат, 1964 г.).



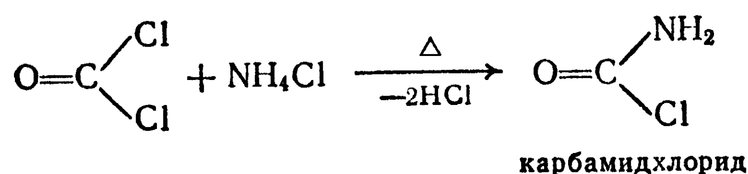
Цианаты представляют собой бесцветные до желтых жидкости с резким запахом. Они имеют более высокие температуры кипения, чем соответствующие изоцианаты, в которые они перегруппировываются при нагревании:



Цианаты обладают очень высокой реакционной способностью [2.2.45], их типичные реакции представлены на следующей схеме:

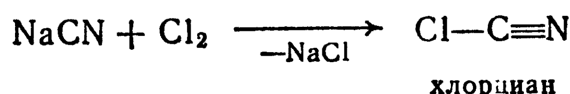


Карбамидхлорид (амидхлорангидрид угольной кислоты) может быть получен из расплавленного хлорида аммония и фосгена:



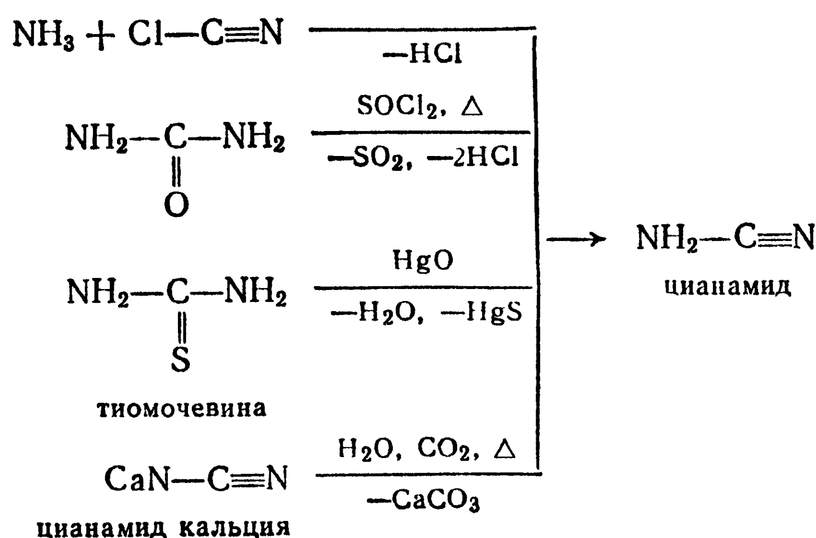
Он используется при синтезе амидов аренкарбоновых кислот [см. раздел 2.2.5.2, получение амидов, способ (6)].

Хлорциан формально можно рассматривать как ангидрид карбамидхлорида или же как хлорангидрид циановой кислоты. Наиболее просто его получают из цианистого натрия и хлора:

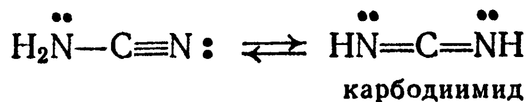


Хлорциан представляет собой бесцветный ядовитый и слезоточивый газ (т. кип. 12,6 °С), который легко тримеризуется с образованием цианурхлорида (2,4,6-трихлортриазина-1,3,5, см. раздел 2.3.4, производные триазина). Хлорциан, как и другие галогенцианы, называют также псевдогалогеном. В присутствии кислот Льюиса они присоединяются по двойным связям C=C или к замещенным аренам.

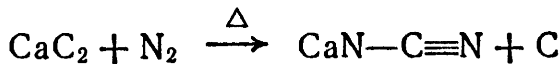
Цианамид можно рассматривать как нитрил карбаминовой кислоты, амид циановой кислоты или же ангидрид мочевины. Он образуется из аммиака и хлорциана, из мочевины и хлористого тионила или из тиомочевины и оксида ртути(II), но преимущественно его получают из цианамида кальция:



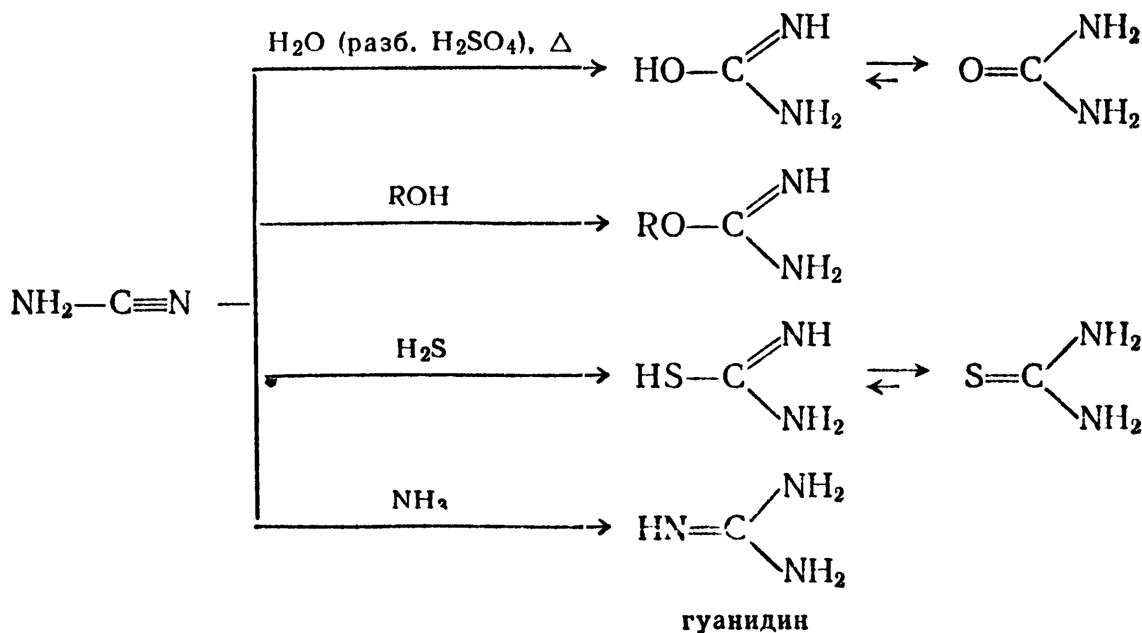
Цианамид (т. пл. 43 °С) является таутомерным веществом; как в твердом состоянии, так и в растворах он находится в равновесии с карбодиимидом:



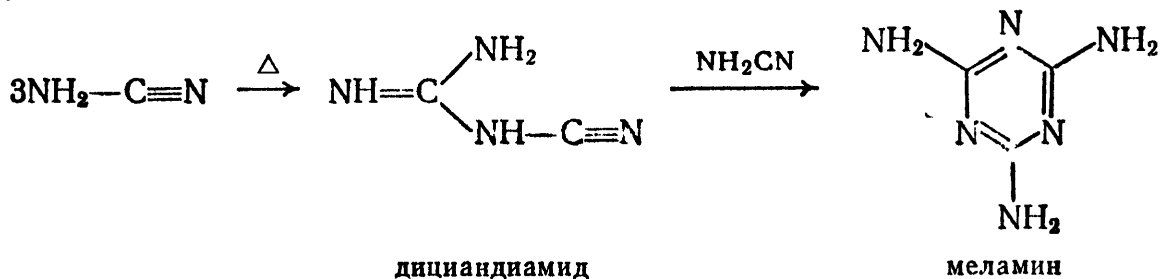
Цианамид образует соли, из которых наибольшее значение в качестве удобрения приобрел *цианамид кальция*, который получают в промышленности в больших масштабах из карбида кальция и азота при 1000—1100 °С (метод Франка — Каро) или же при 650—800 °С в присутствии примерно 10% хлорида кальция (метод Пользениуса — Краусса).



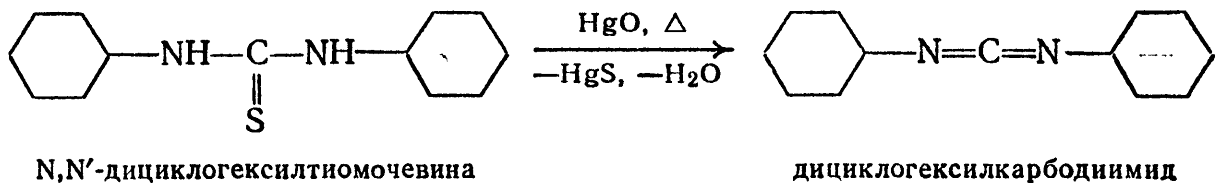
Образующаяся смесь цианамида кальция и сажи применяется непосредственно как удобрение. Цианамид можно легко превратить в мочевину, О-алкилмочевины, тиомочевину или гуанидин:



Выше температуры плавления он димеризуется в *дициандиамид* (т. пл. 209 °С), который при дальнейшем нагревании переходит в меламин (2,4,6-триамино-1,3,5-триазин, см. раздел 2.3.4, производные триазина).

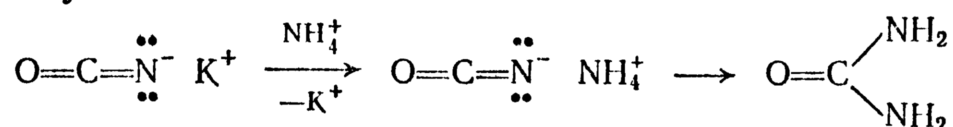


Карбодиимиды получают наиболее просто при взаимодействии N,N′-дизамещенных тиомочевин с оксидом ртути(II), например:



Соединения этого класса являются действенными дегидратирующими агентами и в этом качестве используются для получения ангидридов, сложных эфиров и амидов карбоновых кислот. Наиболее известен из них *дициклогексилкарбодиимид* (т. пл. 34—35 °С), который применяется как конденсирующий агент в пептидном синтезе (см. раздел 3.3.1).

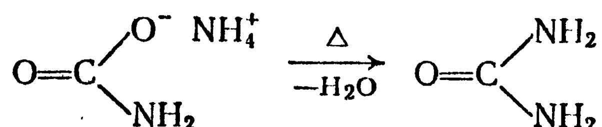
Мочевина (карбамид) является важнейшим азотсодержащим продуктом обмена веществ у млекопитающих (см. раздел 3.8.3), впервые была выделена Руэллем в 1773 г. из человеческой мочи. Мочевина была первым органическим соединением, синтезированным из неорганических веществ. В 1828 г. Вёлер упаривал водный раствор цианата калия и сульфата аммония и получил в результате изомеризации цианата аммония мочевину:



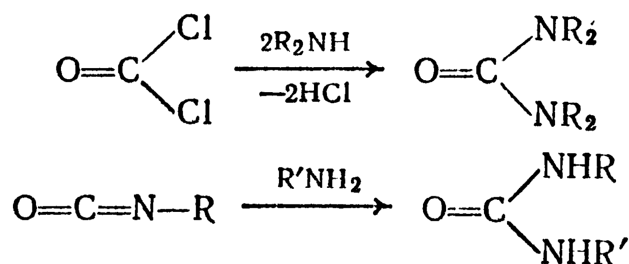
В настоящее время этот синтез представляет лишь исторический интерес.

Упражнение 2.2.46. Относительно механизма этой реакции можно предположить, что ион аммония присоединяется к цианат-иону. Обдумайте достаточно убедительный механизм такого пути. При этом исходите из того, что работаете в водном растворе и изоциановая кислота является слабой кислотой, равно как и аммиак является слабым основанием.

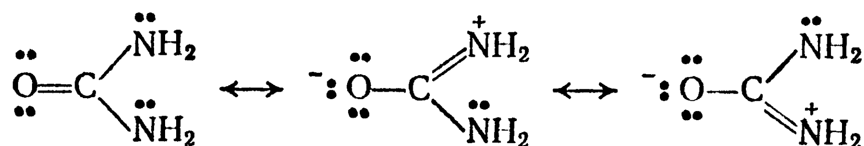
В промышленности мочевину получают частичным гидролизом цианамида или же из диоксида углерода и аммиака через карбамат аммония (см. выше этот раздел), который при 130—150 °С и давлении 35—40 кгс/см^2 ($3{,}5 \cdot 10^6 - 4 \cdot 10^6$ Па) подвергается частичной дегидратации:



N-Замещённые мочевины получают из первичных или вторичных аминов и фосгена, цианата калия или изоцианатов, например:

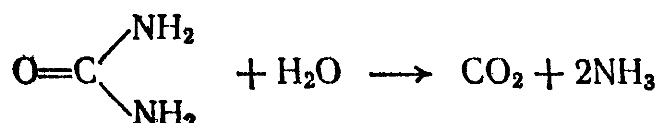


Мочевина кристаллизуется в виде белых призм (т. пл. 132,7 °С) хорошо растворима в воде и этаноле, но мало растворима в диэтиловом эфире. С *н*-алканами, имеющими более 5 атомов углерода, равно как и их производными, мочевина образует кристаллические соединения включения (см. раздел 1.3.6.3). Электронное строение мочевины может быть описано с помощью набора следующих мезомерных структур:

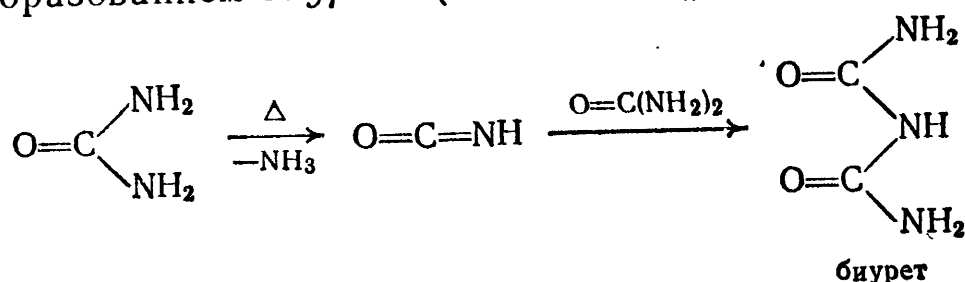


Мочевина является одноосновным основанием и образует соли с некоторыми кислотами. Оксалат и нитрат малорастворимы в воде. При образовании солей в соответствии с вышеприведенным распределением электронной плотности протонирование протекает по атому кислорода.

Кислоты и щелочи при нагревании вызывают гидролиз мочевины, ферментативно эта реакция (например, в присутствии уреазы) протекает уже при обычных физиологических условиях:

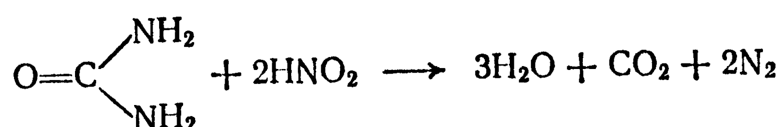


При медленном нагревании до 150—160 °С мочевина отщепляет аммиак с образованием *биурета* (т. пл. 193 °С):

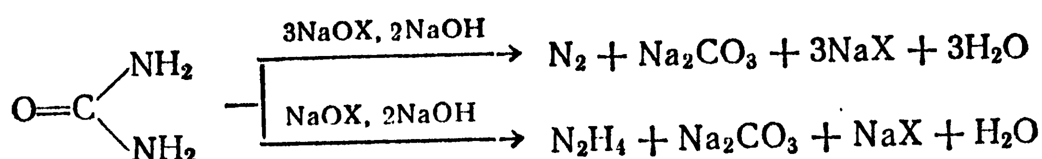


Биурет в щелочных растворах образует с ионами меди(II) комплекс фиолетового цвета (*биуретовая реакция*). При быстром нагревании мочевины происходит ее полное разложение до аммиака и изоциановой кислоты, которая тримеризуется в циануровую кислоту.

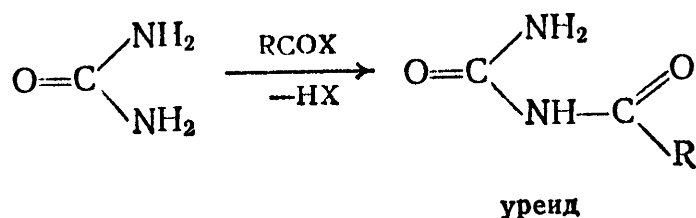
При взаимодействии мочевины с азотистой кислотой помимо воды и диоксида углерода образуется азот, измерение объема которого может служить для количественного определения мочевины.



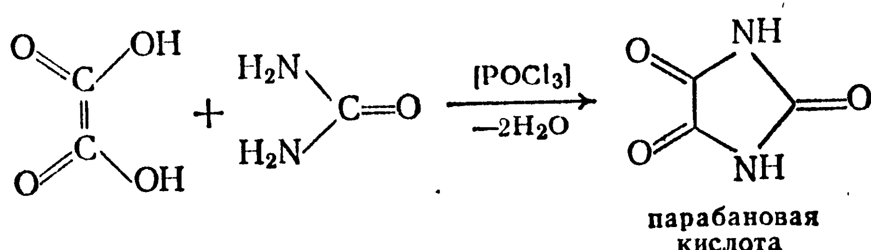
С гипогалогенитами в зависимости от условий реакции образуются или азот, или гидразин. В промышленности возможно получать гидразин именно таким методом:



Уреиды являются N-ацильными производными мочевины и могут быть получены из нее при действии ацилгалогенидов или ангидридов карбоновых кислот:

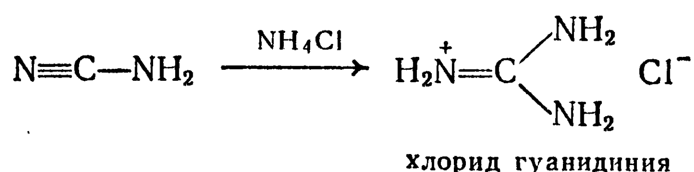


Некоторые из этих кристаллических производных оказались эффективными снотворными препаратами, например *бромизовал* (*α-бромизовалерилмочевина*). Дикарбоновые кислоты могут образовывать с мочевиной циклические уреиды, например со щавелевой кислотой образуется *парабановая кислота* (*имидазолидинтрион-2,4,5*):

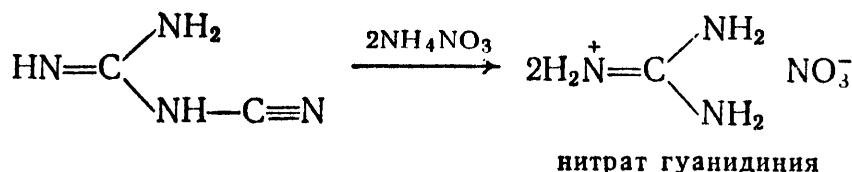


Циклический уреид малоновой кислоты называют *барбитуровой кислотой,* он лучше всего получается из мочевины и малонового эфира в присутствии метилата натрия (см. раздел 2.3.4, производные пиримидина).

Гуанидин (иминомочевина) является формально амидином карбаминовой кислоты. Он образуется при деструкции пуринов (Штреккер, 1861 г.). При нагревании цианамида с хлоридом аммония образуется хлорид гуанидиния, а из дициандиамида и нитрата аммония в водном растворе выпадает малорастворимый в воде нитрат гуанидиния:

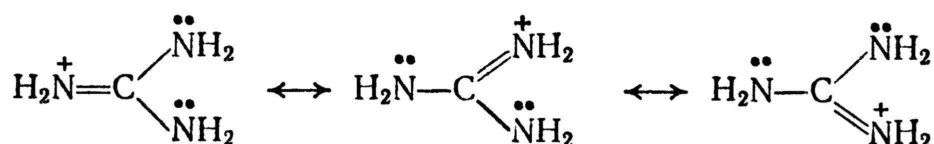


хлорид гуанидиния



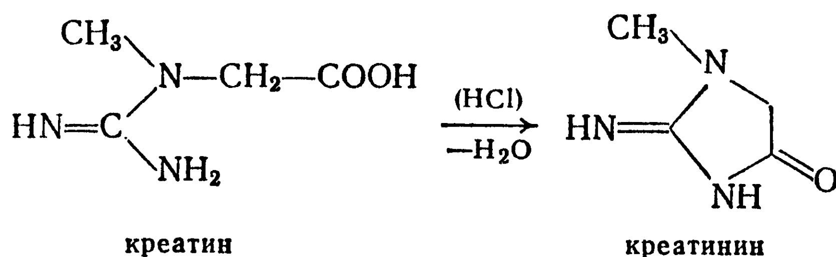
нитрат гуанидиния

Гуанидин образует гигроскопичные кристаллы (т. пл. 50 °C). Он ведет себя как сильное одноосновное основание, поскольку ион гуанидиния стабилизован за счет мезомерии:



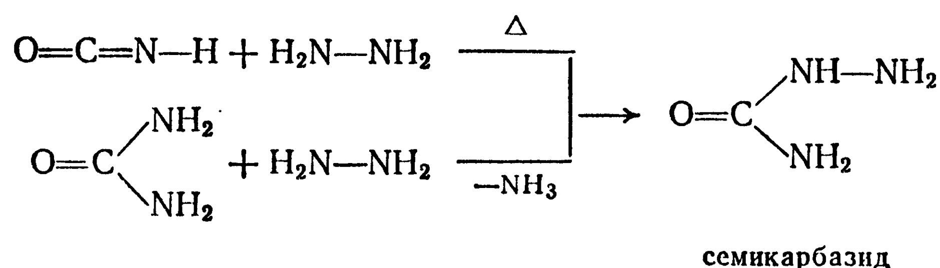
Рентгеноструктурным анализом кристаллов показано, что этот ион полностью симметричен и все расстояния C—N имеют одинаковую длину.

Аргинин (см. раздел 3.3.1), **креатин и креатинин** являются производными гуанидина. Креатин содержится в мускульной ткани позвоночных и был обнаружен Шеврелем в мясном бульоне. При нагревании с концентрированной соляной кислотой он превращается в креатинин, который встречается в моче.



креатин креатинин

Семикарбазид может рассматриваться как гидразид карбаминовой кислоты. Его получают из сульфата гидразина и цианата калия или из мочевины и гидразин-гидрата:

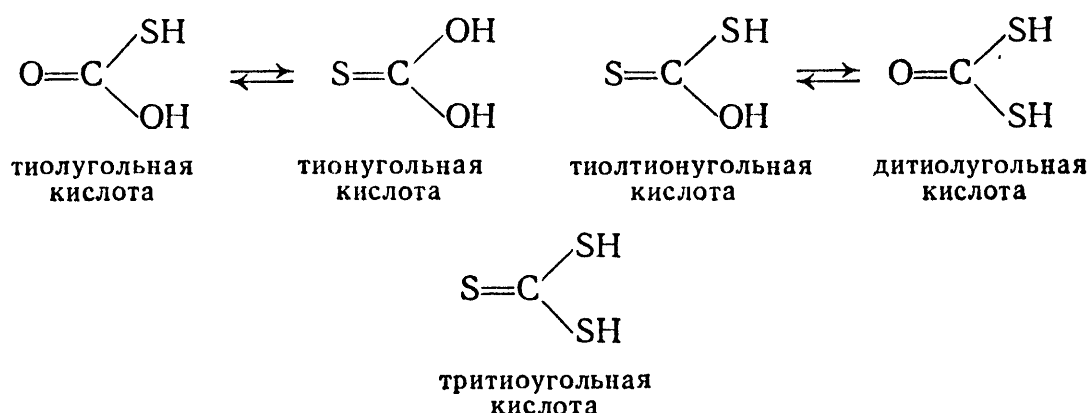


семикарбазид

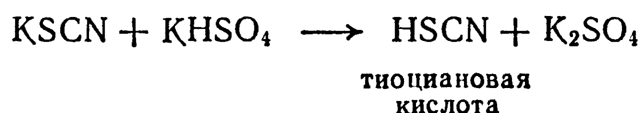
Семикарбазид представляет собой кристаллическое вещество (т. пл. 96 °C). С альдегидами и кетонами он реагирует, образуя малорастворимые семикарбазоны [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (4)].

2.2.6.4. ПРОИЗВОДНЫЕ ТИОУГОЛЬНЫХ КИСЛОТ

Из всех возможных тиоугольных кислот в свободном состоянии устойчива только тритиоуксусная кислота. Однако известны также производные и других соединений.

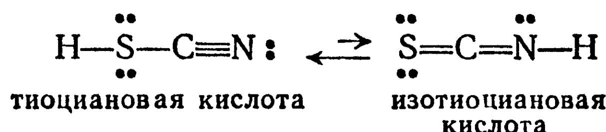


Тиоциановая кислота (роданистый водород) является внутренним ангидридом тиолкарбаминовой кислоты. Тиоциановая кислота может быть получена при нагревании смеси роданида и гидросульфата калия

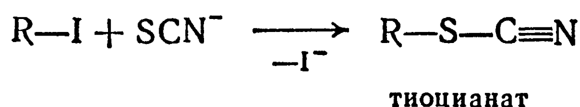


Тиоциановая кислота представляет собой жидкость (т. пл. 5 °C), которая при повышенных температурах подвергается гидролизу с образованием сероксида углерода (карбонилсульфида) и аммиака; ее разбавленные водные растворы относительно устойчивы. Соли тиоциановой кислоты называют роданидами.

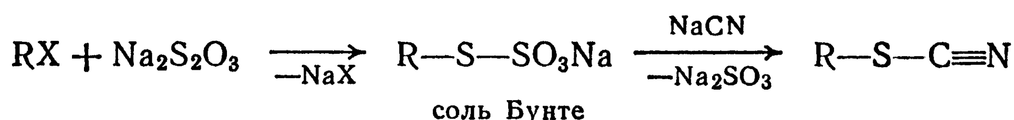
В отличие от более ранних представлений сейчас считают, что таутомерная *изотиоциановая кислота,* которая является внутренним ангидридом тионкарбаминовой кислоты, вряд ли присутствует в равновесной смеси, хотя оба соединения известны в виде производных:



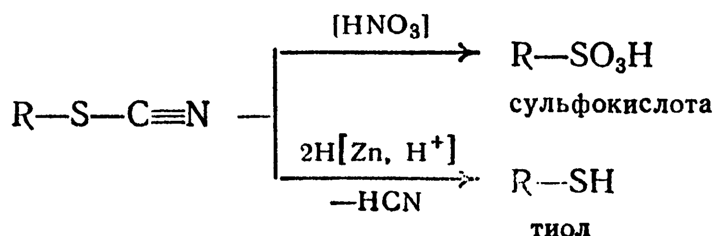
Тиоцианаты (роданиды, эфиры тиоциановой кислоты) получают взаимодействием галогеналканов или алкилсульфатов с роданидом калия.



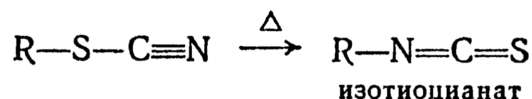
Другой метод синтеза заключается во взаимодействии цианида натрия с так называемыми *солями Бунте,* образующимися при реакции галогеналканов с тиосульфатом натрия:



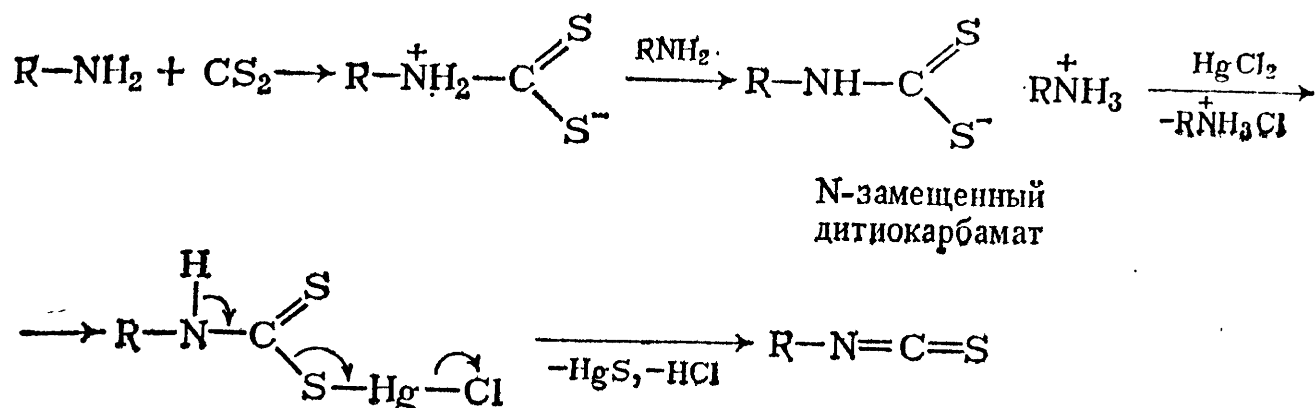
Тиоцианаты представляют собой относительно неустойчивые вещества, запах которых напоминает запах чеснока. Азотной кислотой они окисляются в сульфокислоты, а при восстановлении цинком и серной кислотой образуют тиолы:



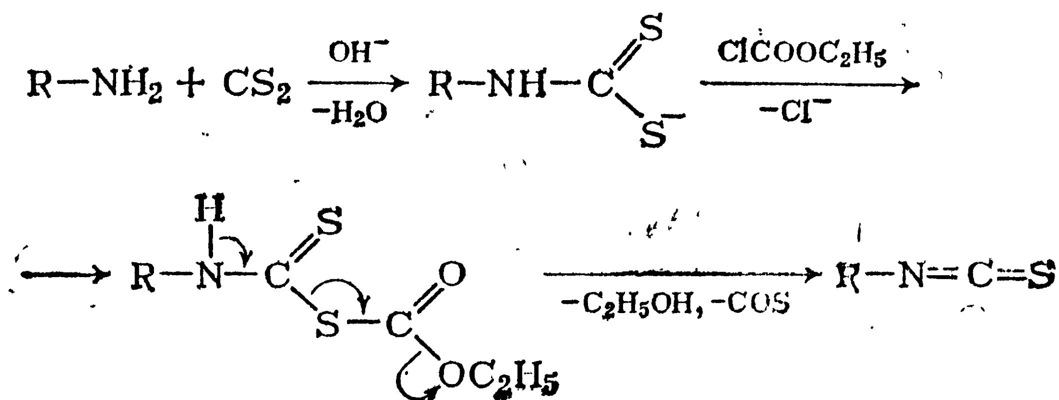
Изотиоцианаты (горчичные масла) соответствуют изотиоциановой кислоте. Термодинамически они более устойчивы, чем соответствующие тиоцианаты, и образуются из последних при нагревании:



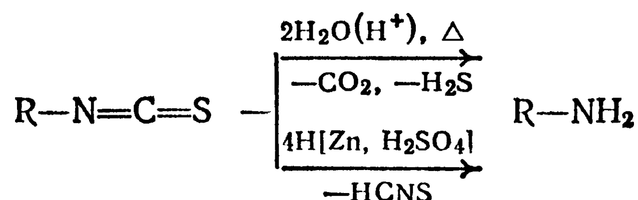
Изотиоцианаты можно получить также и при нагревании первичных аминов и сероуглерода с оксидом ртути(II) (*реакция образования горчичных масел,* Гофман, 1868 г.):



Выгоднее, однако, проводить взаимодействие N-замещенных дитиокарбаматов (которые получаются из первичных аминов, сероуглерода и гидроксида натрия) с хлормуравьиным эфиром:

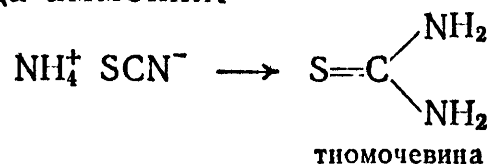


Изотиоцианаты обладают раздражающим запахом; они вызывают слезоточение и образование нарывов. При гидролизе или при восстановлении они превращаются в первичные амины:

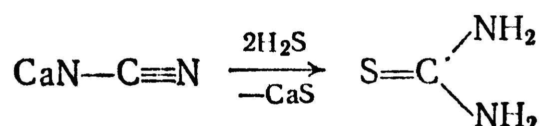


Аллилизотиоцианат (*аллилгорчичное масло,* т. кип. 151 °С) образуется при гидролизе тиоглюкозида синигрина, который составляет основную составную часть масла семян горчицы.

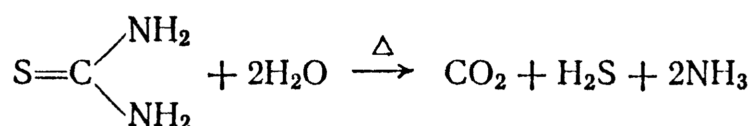
Тиомочевина (тиокарбамид) является диамидом тионугольной кислоты. По аналогии с синтезом мочевины по Вёлеру ее можно получить при нагревании роданида аммония:



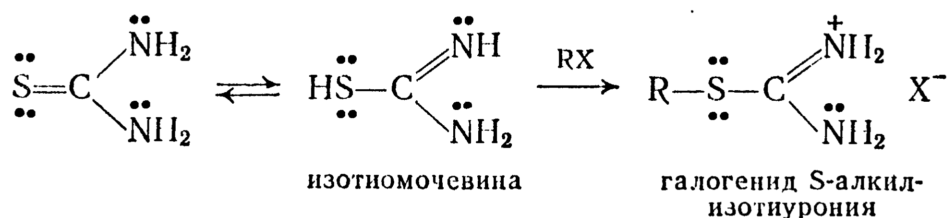
В промышленности тиомочевину получают из цианамида кальция и сероуглерода при температурах 150—180 °С:



Тиомочевина кристаллизуется в форме призм (т. пл 181,5 °С). Как и мочевина, она образует кристаллические соединения включения. При нагревании с кислотами и щелочами она подвергается гидролизу:

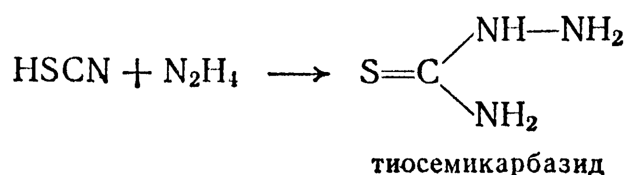


Тиомочевина представляет собой таутомерное вещество. При взаимодействии с галогеналканами происходит S-алкилирование изотиомочевины:

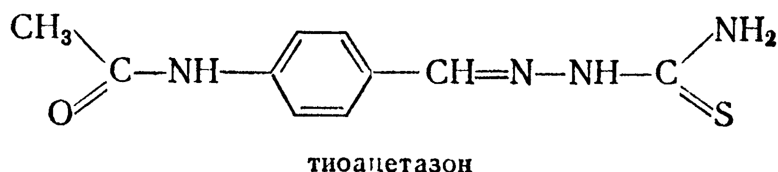


Получающиеся при этом *S-алкилизотиурониевые соли* образуют с сульфокислотами малорастворимые осадки, таким методом можно проводить идентификацию галогеналканов или сульфокислот. Соли S-алкилизотиурония служат также для получения тиолов (см. раздел 2.2.7).

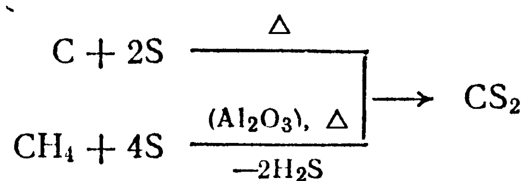
Тиосемикарбазид образуется из роданида аммония и сульфата гидразина:



Тиосемикарбазид (т. пл. 183 °С) образует с альдегидами и кетонами малорастворимые тиосемикарбазоны. Некоторые из этих соединений с успехом были использованы для лечения туберкулеза, например тиоацетазон (семикарбазон 4-ацетаминобензальдегида):



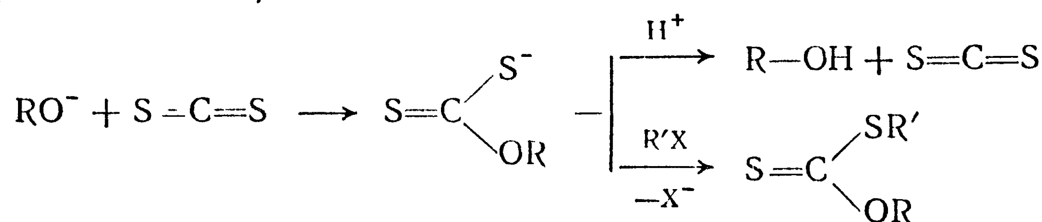
Сероуглерод является ангидридом тиолтионугольной кислоты. Его получают при взаимодействии серы с углеродом при 900 °С или серы с метаном при 700 °С в присутствии оксида алюминия как катализатора:



Сероуглерод представляет собой бесцветную, сильно преломляющую свет жидкость (т. кип. 46 °С) с неприятным запахом, имеет очень низкую температуру воспламенения, сильно ядовит. Поэтому при использовании сероуглерода в качестве растворителя или реагента для проведения синтезов следует соблюдать все меры предосторожности.

Ксантогеновые кислоты (О-полуэфиры тиолтионугольной кислоты) неустойчивы. Однако их соли, которые называют ксантогенатами, легко образуются при взаимодействии сероуглерода со спиртами и щелочами. Ксантогенаты могут быть расщеплены кислотами уже при комнатной температуре. Эта реакция имеет решающее значение для производства вискозного волокна (см. раздел 3.1.3).

Из ксантогенатов и галогеналканов образуются *эфиры ксантогеновых кислот,* которые при нагревании распадаются с образованием алкенов (см. раздел 2.1.3.1):



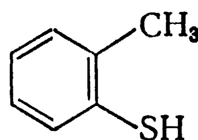
2.2.7. ТИОЛЫ (ТИОСПИРТЫ И ТИОФЕНОЛЫ)

Тиолы являются аналогами гидроксильных производных. Они содержат *тиольную* или *меркапто-группу* — SH. Тиоспирты носят также название меркаптанов.

Номенклатура тиолов

По систематической номенклатуре названия тиоспиртов образуются из названия коренного углеводорода и суффикса *-тиол.* Кроме того, часто используются и более старые обозначения, согласно которым к названию углеводородного радикала добавляется суффикс *-меркаптан. Тиофенолы* следует также называть арен*тиолами* или *меркапто*аренами. Тем не менее часто перед названием соответствующего фенола просто прибавляют префикс *тио-:*





этантиол (этилмеркаптан)   2-меркаптотолуол (2-тиокрезол)

Физические свойства тиолов

За исключением газообразного метантиола остальные тиолы представляют собой жидкие или твердые вещества. Их температуры кипения лежат ниже температур кипения соответствующих оксипроизводных, как видно из следующих данных, где приведены физические свойства ряда тиолов:

Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Метантиол	$CH_3—SH$	—123,1	5,9
Этантиол	$CH_3—CH_2—SH$	—144,1	37
Этандитиол-1,2	$HS—CH_2—CH_2—SH$	—41,2	146
Бензилмеркаптан (фенилметантиол)	$C_6H_5—CH_2—SH$		194
Тиофенол (меркаптобензол)	$C_6H_5—SH$		169

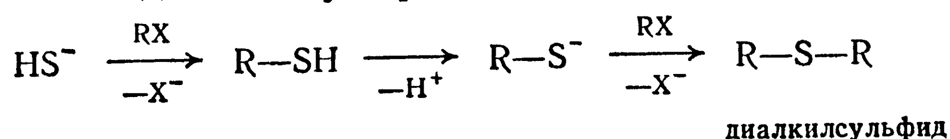
Причина этого заключается в том, что атом серы вследствие своей меньшей электроотрицательности менее склонен к образованию водородных связей. В соответствии с этим тиолы также менее растворимы в воде, чем спирты или фенолы.

Тиоспирты и тиофенолы ядовиты и обладают чрезвычайно омерзительным запахом, который заметен даже в очень сильных разбавлениях.

Пороговое количество для обнаружения этантиола по запаху лежит около $4{,}6 \cdot 10^{-8}$ мг. (*E*)-бутен-2-тиол-1 является основной составной частью зловонных выделений североамериканского скунса (Mephitis mephitis).

Получение тиолов

(1). *Взаимодействие галогеналканов с гидросульфидами.* Алкантиолы могут быть получены из галогеналканов и гидросульфидов натрия или калия по механизму S_N2. В качестве побочных продуктов при этом получаются также и диалкилсульфиды:

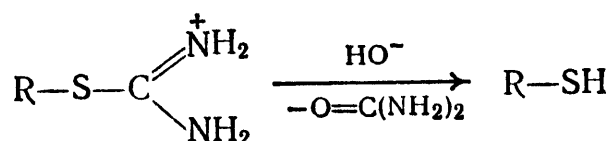


$$HS^- \xrightarrow[-X^-]{RX} R{-}SH \xrightarrow[-H^+]{} R{-}S^- \xrightarrow[-X^-]{RX} R{-}S{-}R$$

диалкилсульфид

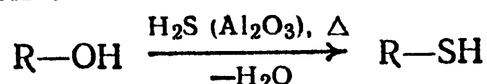
Вместо галогеналканов можно использовать также соли алкилсульфатов или эфиры сульфокислот.

(2). *Омыление солей S-алкилизотиурония.* Соли S-алкилизотиурония, легко доступные по реакции галогеналканов с тиомочевиной (см. раздел 2.2.6.4), при нагревании с растворами щелочей расщепляются с образованием тиолов. В ходе этой реакции дисульфиды не образуются.



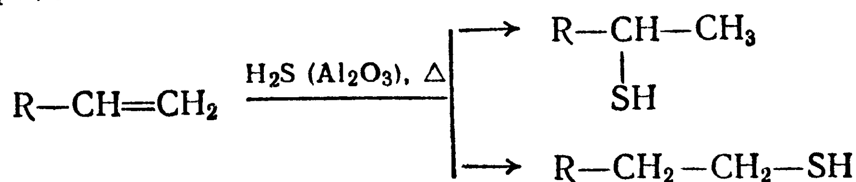
$$R{-}S{-}C(={\overset{+}{N}}H_2)NH_2 \xrightarrow[-O{=}C(NH_2)_2]{HO^-} R{-}SH$$

(3). *Реакция спиртов с сероводородом.* При нагревании до 300—400 °C в присутствии оксида алюминия спирты взаимодействуют с сероводородом, образуя тиолы:



$$R{-}OH \xrightarrow[-H_2O]{H_2S\ (Al_2O_3),\ \Delta} R{-}SH$$

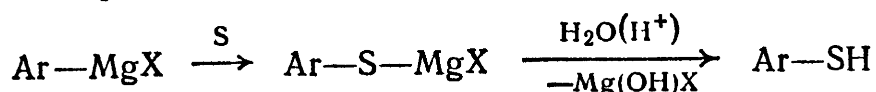
(4). *Присоединение сероводорода к алкенам.* Тиоспирты получают из алкенов и сероводорода при 150—300 °C в присутствии оксида алюминия и сульфида никеля в качестве катализаторов, например:



$$R{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{H_2S\ (Al_2O_3),\ \Delta} R{-}CH(SH){-}CH_3 \;+\; R{-}CH_2{-}CH_2{-}SH$$

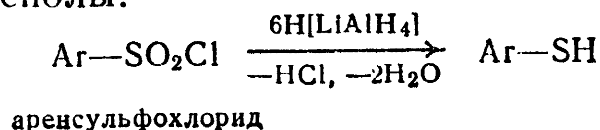
Основной продукт при этих условиях образуется в соответствии с правилом Марковникова. Однако за счет протекания свободно-радикальных процессов образуется также и продукт присоединения *против* правила Марковникова [2.2.46]. В присутствии кислот Льюиса удается осуществить присоединение сероводорода к три- и тетразамещенным этиленам уже при температурах от 0 до 50 °C.

(5). *Взаимодействие серы с магнийорганическими соединениями.* При действии реактивов Гриньяра на серу с последующим гидролизом образуются тиоспирты или тиофенолы:



$$Ar{-}MgX \xrightarrow{S} Ar{-}S{-}MgX \xrightarrow[-Mg(OH)X]{H_2O(H^+)} Ar{-}SH$$

(6). *Восстановление сульфохлоридов.* Алюмогидрид лития или цинк в серной кислоте восстанавливают сульфохлориды в тиоспирты и соответственно тиофенолы:

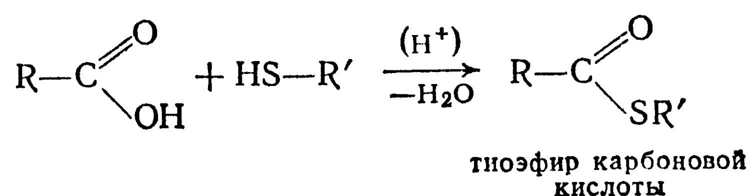


$$Ar{-}SO_2Cl \xrightarrow[-HCl,\ -2H_2O]{6H[LiAlH_4]} Ar{-}SH$$

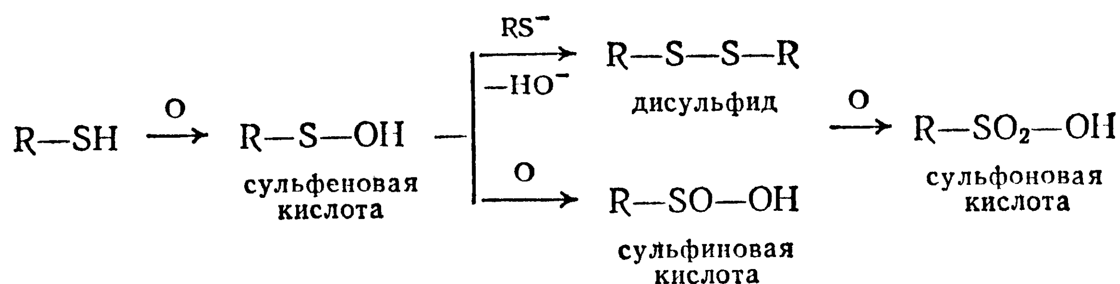
аренсульфохлорид

(1). *Образование солей.* Тиоспирты и тиофенолы являются более сильными кислотами, чем аналогичные гидроксильные производные. Так, значения pK_a этантиола и тиофенола равны соответственно 10,50 и 8,46. В водных растворах тиолы образуют со щелочами или ионами тяжелых металлов соли, которые называют меркаптидами. Меркаптиды свинца(II) и ртути(II) малорастворимы и являются подобно другим меркаптидам тяжелых металлов ковалентно построенными соединениями.

(2). *Этерификация.* При взаимодействии тиоспиртов с карбоновыми кислотами могут быть получены тиоэфиры карбоновых кислот. Эта реакция катализируется сильными кислотами:



(3). *Окисление.* В отличие от спиртов, у которых окисление направлено на атом углерода, тиолы окисляются по атому серы. Поэтому при окислении получаются не тиокарбонильные соединения, а (через большей частью неустойчивые сульфеновые кислоты) под действием мягких окислителей [пероксид водорода, хлорид меди(II) или воздух] образуются дисульфиды. Под действием сильных окислителей (перманганат калия, азотная или иодная кислоты) получаются сульфокислоты. В последнем случае промежуточно образуются сульфиновые кислоты, которые, однако, не удается выделить.



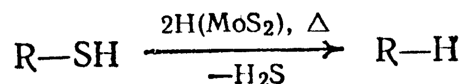
Дисульфиды, как и тиолы, обладают пронизывающим запахом. Алюмогидридом лития или цинком в серной кислоте они восстанавливаются до тиолов



(4). *Образование меркапталей* [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (2)].

(5). *Образование сульфидов* (см. раздел 2.2.8).

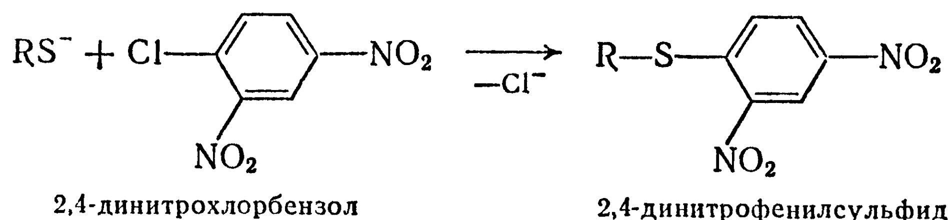
(6). *Десульфурирование.* При каталитическом дегидрировании, а частично уже просто при действии никеля Ренея, тиолы превращаются с отщеплением сероводорода в углеводороды:



Эта реакция имеет большое значение в процессах промышленной переработки нефти для удаления тиолов и других сернистых соединений из углеводородных фракций. При так называемом *гидрорафинировании* проводят перегонку при температурах 300—400 °С и давлении от 20 до 40 кгс/см^2 ($\approx 2\cdot10^6$—$4\cdot10^6$ Па) в присутствии сульфидов молибдена(IV) или вольфрама(IV).

Определение тиолов

Для обнаружения тиолов можно воспользоваться образованием желтого малорастворимого меркаптида свинца(II) или бесцветного меркаптида ртути(II). Производными с характерными температурами плавления являются 2,4-динитрофенилсульфиды, которые получаются при взаимодействии с 2,4-динитрохлорбензолом:

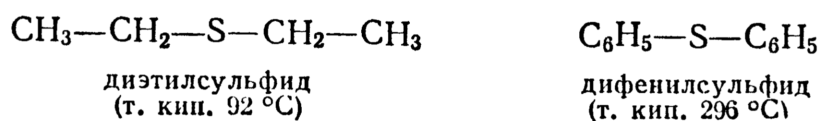


2,4-динитрохлорбензол 2,4-динитрофенилсульфид

В ИК-спектрах тиолов наблюдаются характеристичные полосы в области 2550—2600 $см^{-1}$ (валентные колебания S—H) и 570—705 $см^{-1}$ (валентные колебания C—S).

2.2.8. СУЛЬФИДЫ

Сульфиды являются сернистыми аналогами простых эфиров, поэтому их называли раньше также тиоэфирами. По правилам номенклатуры IUPAC их называют диалкил-, алкиларил-, диарил- и т. д. *-сульфидами*, например:

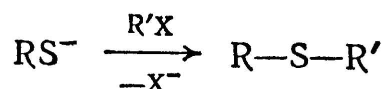


диэтилсульфид (т. кип. 92 °C) дифенилсульфид (т. кип. 296 °C)

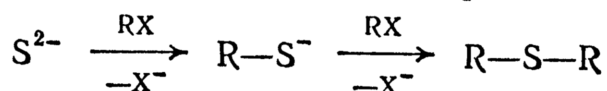
Сульфиды представляют собой неприятно пахнущие вещества, нерастворимые в воде.

Получение сульфидов

(1). *Реакция алкилмеркаптидов с галогеналканами.* При нагревании этих реагентов протекает нуклеофильное замещение с образованием сульфидов:

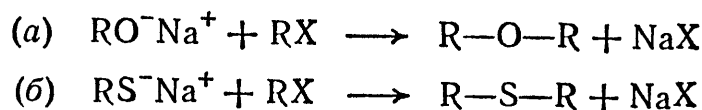


Можно исходить также прямо из сульфидов щелочных металлов, однако при этом получаются только симметричные сульфиды:



Вместо галогеналканов равным образом могут быть использованы также эфиры сульфокислот или соли алкилсульфатов со щелочными металлами.

Упражнение 2.2.47. Какие из следующих реакций протекают по механизму S_N2 быстрее:

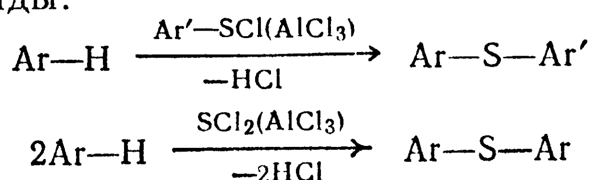


(2). *Присоединение тиолов к алкенам* [2.2.46]. Тиолы в присутствии пероксидов или при УФ-облучении в результате цепной свободно-радикальной реакции присоединяются к алкенам с образованием сульфидов.

Упражнение 2.2.48. Напишите уравнение реакции присоединения метантиола к 2-метилпропену.

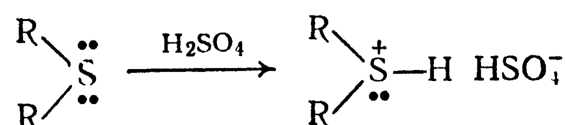
(3). *Реакция сульфенилгалогенидов с аренами.* В присутствии кислот Льюиса арены подвергаются электрофильному замещению под

действием сульфенилгалогенидов. Этим путем могут быть также получены и диарилсульфиды:

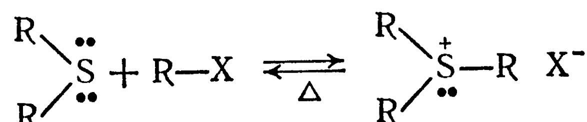


Реакции сульфидов

(1). *Образование солей сульфония.* Диалкилсульфиды подобно алифатическим простым эфирам являются слабыми основаниями. Они реагируют с концентрированной серной кислотой, образуя соли диалкилсульфония:

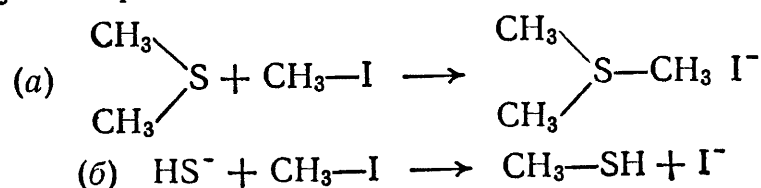


Особенно стабильны *галогениды триалкилсульфония*, которые образуются при взаимодействии с галогеналканами:



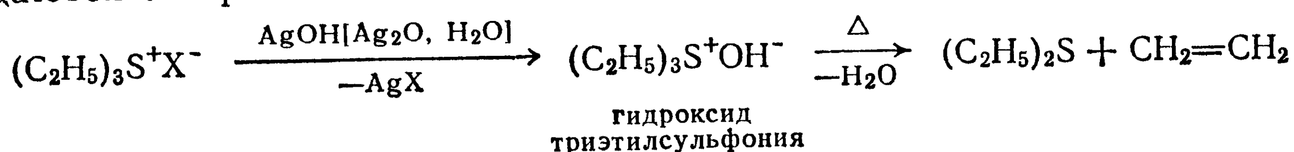
Эти соединения представляют собой кристаллические вещества, разлагающиеся при нагревании с образованием исходных соединений.

Упражнение 2.2.49. В некотором определенном растворителе были проведены по механизму S_N2 следующие реакции:

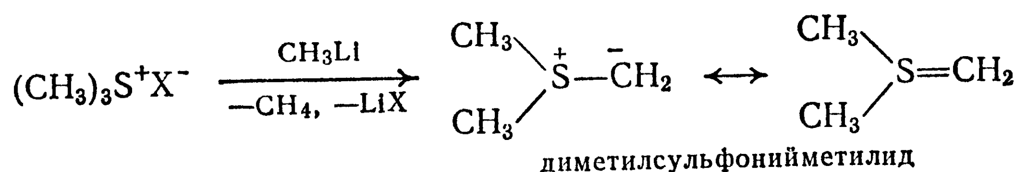


Укажите для каждой из этих реакций знак $\Delta S^{\neq}$.

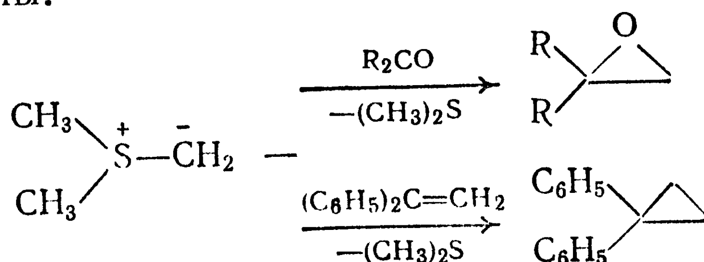
Действием оксида серебра и воды галогениды триалкилсульфония переводятся в соответствующие гидроксиды сульфония. Подобные вещества являются сильными основаниями, которые при нагревании распадаются с образованием диалкилсульфидов и алкенов:



Из галогенидов триалкилсульфония и сильных оснований, таких как метиллитий, через стадию метилсульфинилкарбанионов (см. раздел 2.2.9) с отщеплением α-Н-атома образуются *S-илиды*, например:



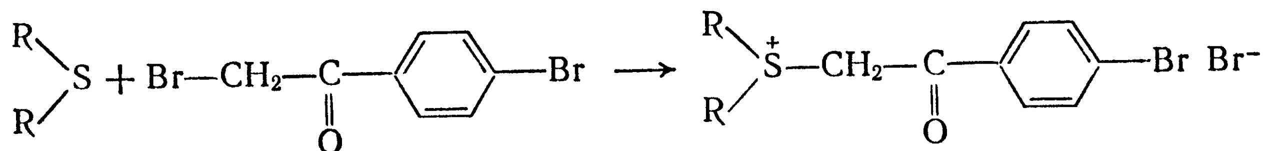
Эти реакционноспособные промежуточные вещества генерируются при некоторых синтезах [2.2.47] и, например с кетонами, образуют оксираны, а с соединениями, имеющими активированные связи С=С, дают циклопропаны:



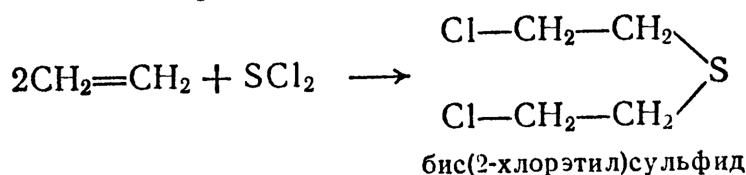
(2). *Окисление.* В зависимости от условий проведения реакций сульфиды могут быть окислены до сульфоксидов или сульфонов (см. раздел 2.2.9).

Определение сульфидов

Для идентификации сульфидов могут быть использованы соли сульфония, образующиеся при взаимодействии с 4-бромфенацилбромидом:



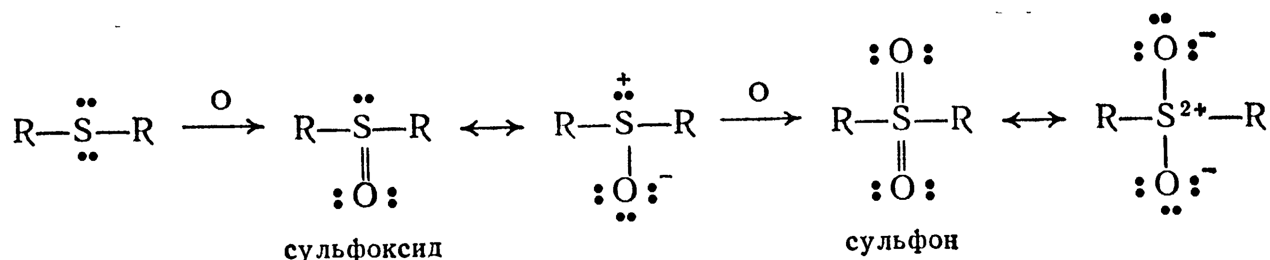
Бис(2-хлорэтил)сульфид может быть получен из дихлорида серы и этилена в результате 1 : 2-присоединения [2.2.48]



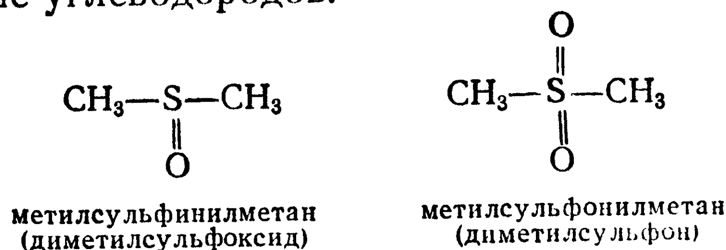
Он представляет собой очень токсичную жидкость (т. кип. 215 °С) кожно-нарывного действия. В годы первой Мировой войны он использовался как боевое отравляющее вещество под названиями горчичный газ, лост и иприт.

2.2.9. СУЛЬФОКСИДЫ И СУЛЬФОНЫ

Сульфоксиды и сульфоны являются продуктами окисления сульфидов

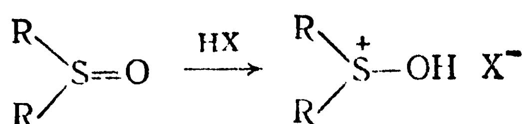


По правилам номенклатуры IUPAC *сульфоксиды* рассматриваются как алкил*сульфинильные*, арил*сульфинильные* и т. д. производные углеводородов, а сульфоны как алкил*сульфонильные*, арил*сульфонильные* и т. д. производные углеводородов.

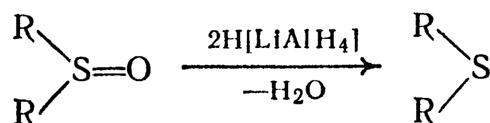


Сульфоксиды

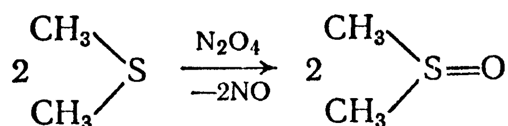
Сульфоксиды образуются при окислении сульфидов иодной кислотой при 0 °С, рассчитанным количеством пероксида водорода в уксусной кислоте или разбавленной азотной кислотой. Они являются относительно неустойчивыми кристаллическими веществами, растворимыми в воде. Как слабые основания они образуют соли, например с хлористым водородом:



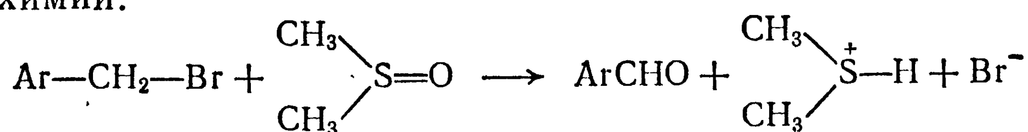
Алюмогидридом лития или цинком и соляной кислотой сульфоксиды восстанавливаются до сульфидов:



Диметилсульфоксид (метилсульфонилметан, ДМСО) является наиболее известным и одновременно наиболее важным из сульфоксидов. В промышленности его получают окислением диметилсульфида под действием N_2O_4; образующийся NO реакцией с избытком кислорода воздуха вновь окисляется до N_2O_4.

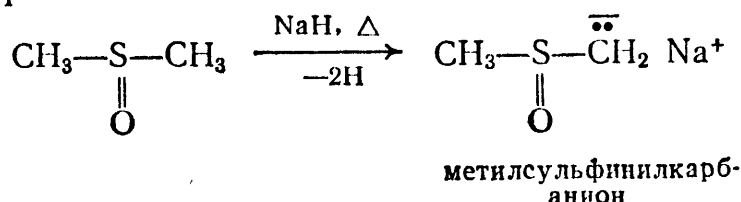


Диметилсульфоксид (т. кип. 188 °C) является биполярным апротонным растворителем, который широко используется как в лабораторной практике, так и в промышленности. Правда, при повышенных температурах он реагирует со многими веществами. В особенности он действует как окислитель и в таком качестве используется в препаративной органической химии:



Упражнение 2.2.50. Принимая во внимание полярность связи S=O, предложите механизм этой реакции.

При действии гидрида или амида натрия диметилсульфоксид образует *метилсульфинилкарбанион*, который является сильным основанием и сильным нуклеофилом:



Сульфоны

Сульфоны образуются при окислении сульфидов избытком пероксида водорода в уксусной кислоте или концентрированной азотной кислотой. Они представляют собой бесцветные кристаллические и достаточно устойчивые вещества, растворимые в воде. Сульфоны, как правило, могут быть восстановлены лишь в жестких условиях. Сульфонильная группа обладает сильным —*I*-эффектом, примерно соответствующим действию циан-группы. Вследствие этого сульфоны являются С—Н-кислотами.

2.2.10. СУЛЬФЕНОВЫЕ, СУЛЬФИНОВЫЕ И СУЛЬФОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

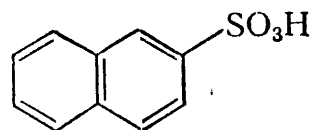
Сульфеновые, сульфиновые и сульфоновые кислоты являются продуктами окисления тиолов (см. раздел 2.2.7). Используемая для их названий номенклатура иллюстрируется следующими примерами:



метансульфеновая кислота (метилсульфеновая кислота)



пропан-1-сульфиновая кислота (пропилсульфиновая кислота)



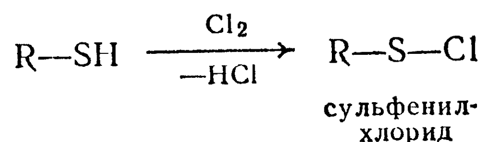
нафталин-2-сульфоновая кислота (нафтил-2-сульфоновая кислота)

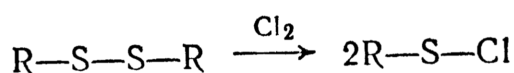
Сульфеновые кислоты

Сульфеновые кислоты являются очень неустойчивыми соединениями и не имеют большого значения. Слезоточивое действие свежеочищенного лука вызывается летучей *пропен-1-сульфеновой кислотой*

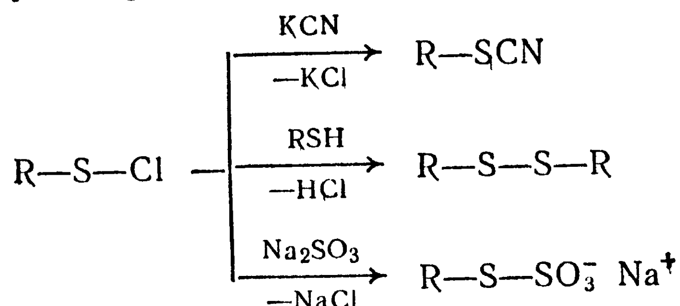

$CH_3—CH=CH—SOH$

Сульфенилгалогениды являются производными сульфеновых кислот; они устойчивее, чем свободные кислоты. Они находят многостороннее применение в органическом синтезе [2.2.50]. Сульфенилхлориды получают взаимодействием тиолов или дисульфидов с хлором или хлористым сульфурилом в присутствии пиридина:


$$R—SH \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} R—S—Cl$$
сульфенилхлорид

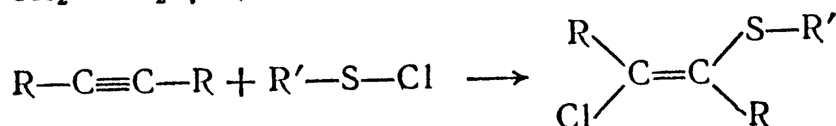

$$R—S—S—R \xrightarrow{Cl_2} 2R—S—Cl$$

Атом галогена в сульфенилгалогенидах подвижен и легко может быть обменен на другие группы атомов.


$$R—S—Cl \xrightarrow[-KCl]{KCN} R—SCN$$
$$R—S—Cl \xrightarrow[-HCl]{RSH} R—S—S—R$$
$$R—S—Cl \xrightarrow[-NaCl]{Na_2SO_3} R—S—SO_3^- \; Na^+$$

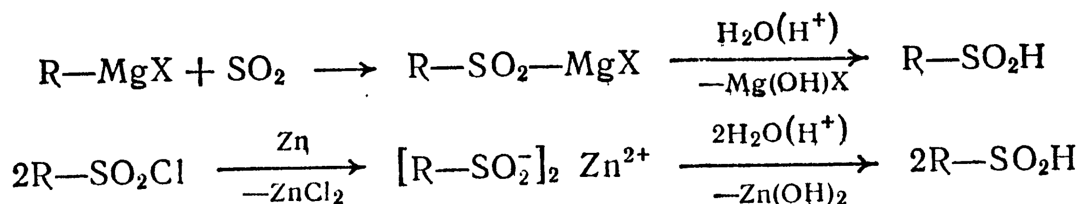
Эти реакции служат примерами нуклеофильного замещения у двухвалентного атома серы. Сульфенилгалогениды присоединяются к олефинам и ацетиленам. Аддукты олефинов с 2,4-динитробензолсульфенилхлоридом малорастворимы и обладают характерными температурами плавления.


$$CH_2=CH_2 + R—S—Cl \longrightarrow Cl—CH_2—CH_2—S—R$$

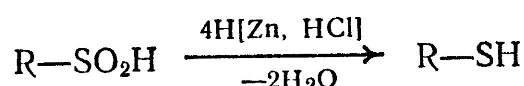

$$R—C\equiv C—R + R'—S—Cl \longrightarrow R(Cl)C=C(S—R')R$$

Сульфиновые кислоты

Сульфиновые кислоты наблюдают как промежуточные продукты окисления тиолов, но они не могут быть получены этим способом. Для их получения используют реакцию магнийорганических соединений с диоксидом серы или восстановление сульфонилхлоридов цинковой пылью в воде:


$$R—MgX + SO_2 \longrightarrow R—SO_2—MgX \xrightarrow[-Mg(OH)X]{H_2O(H^+)} R—SO_2H$$
$$2R—SO_2Cl \xrightarrow[-ZnCl_2]{Zn} [R—SO_2^-]_2\, Zn^{2+} \xrightarrow[-Zn(OH)_2]{2H_2O(H^+)} 2R—SO_2H$$

Сульфиновые кислоты представляют собой вязкие масла или твердые вещества, окисляющиеся на воздухе до сульфоновых кислот. Восстановление цинком и соляной кислотой ведет к тиолам:


$$R—SO_2H \xrightarrow[-2H_2O]{4H[Zn,\ HCl]} R—SH$$

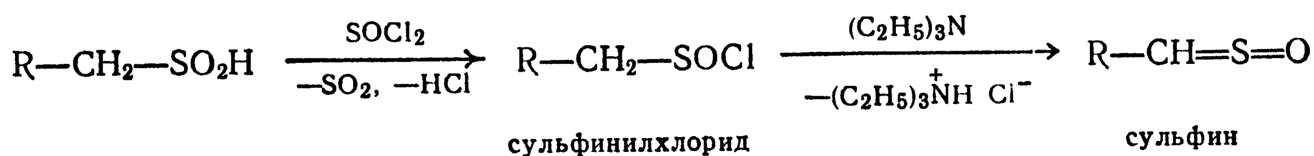
Сульфиновые кислоты принадлежат к кислотам средней силы ($pK_a \approx 2,5—3$) и образуют устойчивые соли. Из свободных кислот или

ТАБЛИЦА 2.2.10. **Физические свойства некоторых сульфокислот и сульфохлоридов**

Название	Формула	Т. пл., °С	Т. кип., °С
Метансульфокислота	$CH_3—SO_3H$	20	167 (при 10 торр) *
Этансульфокислота	$CH_3—CH_2—SO_3H$	—17	
Бензолсульфокислота	—SO_3H	44 (дигидрат)	
о-Толуолсульфокислота (толуол-2-сульфоновая кислота)	—CH_3, SO_3H	67,5 (дигидрат)	
п-Толуолсульфокислота (толуол-4-сульфоновая кислота)	CH_3— —SO_3H	106,5 (моногидрат)	
Нафталин-1-сульфокислота	SO_3H	91 (дигидрат)	
Нафталин-2-сульфокислота	SO_3H	102 (моногидрат)	
Мезилхлорид (метансульфохлорид)	$CH_3—SO_2Cl$		160
Бензолсульфохлорид	—SO_2Cl	14,5	246
Тозилхлорид (толуол-4-сульфохлорид)	CH_3— —SO_2Cl	69	
Нафталин-1-сульфохлорид	SO_2Cl	68	
Нафталин-2-сульфохлорид	SO_2Cl	76	

* 1 торр = $1{,}33 \cdot 10^2$ Па.

из солей при действии хлористого тионила получаются *сульфинилхлориды*, которые в некоторых случаях с триэтиламином превращаются в очень реакционноспособные сульфины, аналогичные кетенам [2.2.51]:



$$R—CH_2—SO_2H \xrightarrow[-SO_2,\ -HCl]{SOCl_2} R—CH_2—SOCl \xrightarrow[-(C_2H_5)_3\overset{+}{N}H\ Cl^-]{(C_2H_5)_3N} R—CH{=}S{=}O$$

сульфинилхлорид   сульфин

Сульфоновые кислоты

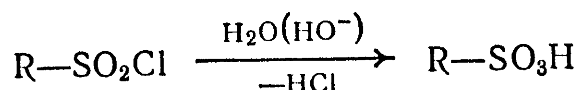
Сульфоновые кислоты (сульфокислоты) имеют большое значение для получения поверхностно-активных веществ (см. раздел 3.10), красителей (см. раздел 3.11), дубильных и лекарственных веществ.

Алкансульфокислоты представляют собой обычно вязкие жидкости. *Аренсульфокислоты* образуют гигроскопические кристаллы. Они легко растворимы в воде и могут быть выделены высаливанием с помощью хлорида натрия. Некоторые сульфокислоты образуют устойчивые кристаллические гидраты. В табл. 2.2.10 представлены важнейшие соединения этого класса.

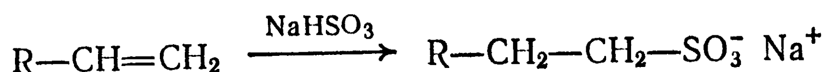
Получение сульфокислот

(1). *Сульфоокисление алканов* (см. раздел 2.1.1).

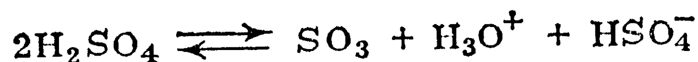
(2). *Сульфохлорирование алканов* (см. раздел 2.1.1). Образующиеся сульфохлориды могут быть гидролизованы до кислот:

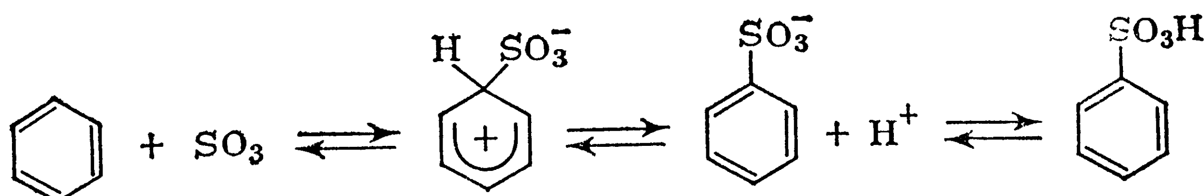

$$R{-}SO_2Cl \xrightarrow[-HCl]{H_2O(HO^-)} R{-}SO_3H$$

(3). *Взаимодействие олефинов с гидросульфитом (бисульфитом) натрия.* В присутствии пероксидов бисульфит натрия присоединяется региоселективно по двойным связям C=C против правила Марковникова:

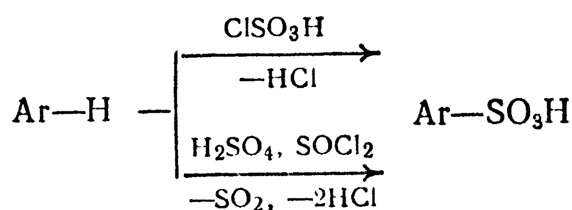

$$R{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{NaHSO_3} R{-}CH_2{-}CH_2{-}SO_3^-\ Na^+$$

(4). *Сульфирование аренов* [2.2.52]. Характерным свойством аренов и многих их производных является сульфирование концентрированной или дымящей серной кислотой, а также триоксидом серы в пиридине или диоксане. Из многочисленных экспериментальных исследований следует, что электрофильным реагентом является триоксид серы, существующий в равновесных концентрациях и в концентрированной серной кислоте.

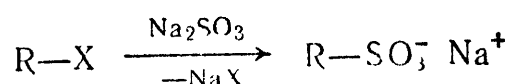

$$2H_2SO_4 \rightleftharpoons SO_3 + H_3O^+ + HSO_4^-$$



Сульфирование является обратимым процессом, так что во время реакции часто наблюдается изомеризация (см. раздел 1.5.8.3). Арены можно сульфировать также действием хлорсульфоновой кислоты или серной кислотой с хлористым тионилом, в этом случае реакции проходят уже при комнатной температуре



(5). *Взаимодействие галогеналканов с сульфитом натрия* (Штреккер, 1868 г.). Натриевые соли сульфокислот могут быть получены реакцией нуклеофильного замещения из галогеналканов и сульфита натрия:

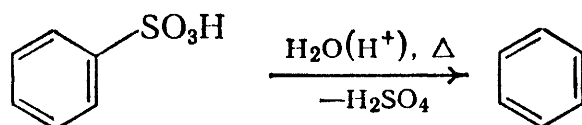

$$R{-}X \xrightarrow[-NaX]{Na_2SO_3} R{-}SO_3^-\ Na^+$$

(6). *Окисление тиолов* (см. раздел 2.2.7).

Реакции сульфокислот

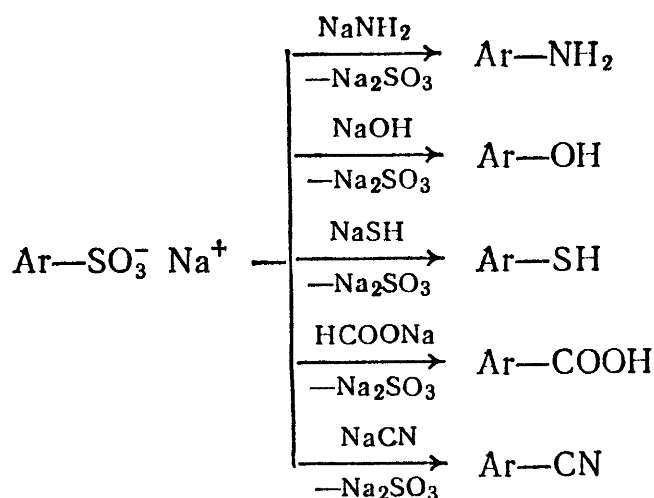
(1). *Образование солей.* Сульфокислоты подобно серной кислоте принадлежат к сильным кислотам и образуют соли с гидроксидами металлов. В отличие от соответствующих сульфатов, сульфонаты кальция, бария и свинца(II) хорошо растворимы в воде.

(2). *Десульфирование аренсульфокислот.* Ранее уже упоминалось, что сульфирование аренов является обратимым электрофильным замещением. Бензолсульфокислота, например, при нагревании до 150—200 °С гидролизуется разбавленной соляной кислотой с образованием бензола:



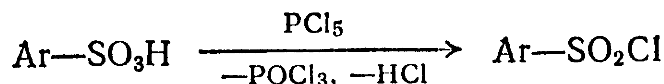
Некоторые сульфокислоты подвергаются гидролизу уже при перегонке с водяным паром. Реакции десульфирования используются для препаративных целей, а также для разделения изомерных соединений. Таким методом, например, *м*-ксилол может быть отделен от *о*- и *п*-ксилолов, поскольку *мета*-изомер в отличие от двух других сульфируется уже 80%-ной серной кислотой. *м*-Ксилол может далее быть регенерирован из образующейся *м*-ксилол-4-сульфокислоты.

(3). *Нуклеофильное замещение.* При нагревании до 200—300 °С щелочные соли аренсульфокислот могут быть превращены в амины, фенолы, тиолы, карбоновые кислоты или нитрилы:

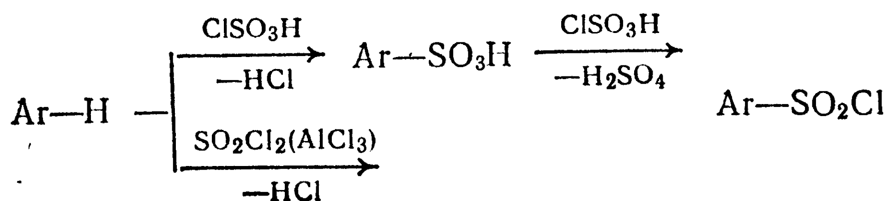


Производные сульфокислот

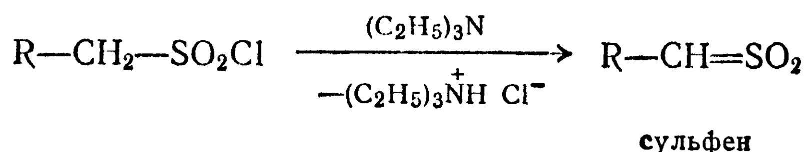
Сульфохлориды (сульфонилхлориды) образуются из сульфокислот или их натриевых солей и пентахлорида фосфора:



В большинстве случаев их получают, однако, непосредственно из алканов реакцией сульфохлорирования (см. раздел 2.1.1), а из аренов — взаимодействием с избытком хлорсульфоновой кислоты или с хлористым сульфурилом в присутствии катализаторов реакции Фриделя — Крафтса.

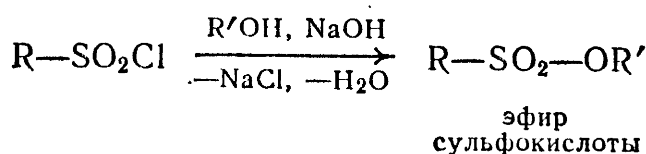


Физические свойства ряда важнейших сульфохлоридов приведены в табл. 2.2.9. Эти соединения медленно гидролизуются водой с образованием сульфокислот, в присутствии щелочей реакция протекает быстрее. Сульфохлориды могут быть восстановлены до тиолов (см. раздел 2.2.7) или до сульфиновых кислот (см. выше). При действии триалкиламинов на алифатические сульфохлориды в качестве промежуточных образуются *сульфены,* которые легко вступают в реакции циклоприсоединения (2.2.51):



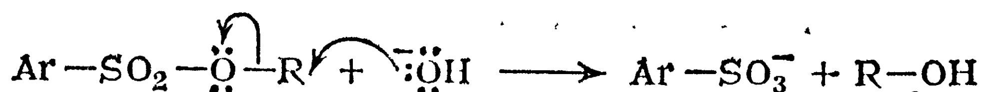
сульфен

Эфиры сульфокислот не удается получить прямой этерификацией сульфокислот спиртами, так как сульфонаты являются хорошими алкилирующими средствами и превращают спирты в простые эфиры [см. раздел 2.2.3, получение простых эфиров, способ (3)]. Поэтому обычно эфиры сульфокислот получают взаимодействием спиртов с сульфохлоридами в присутствии едкого натра или пиридина:

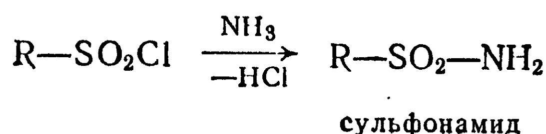


эфир сульфокислоты

При гидролизе эфиров сульфокислот под действием щелочей происходит разрыв связи O—Alk [2.2.53]:

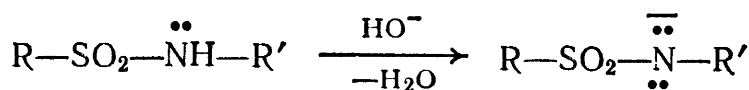


Сульфонамиды (сульфамиды) получаются по реакции сульфохлоридов с аммиаком, первичными или вторичными аминами, например:



сульфонамид

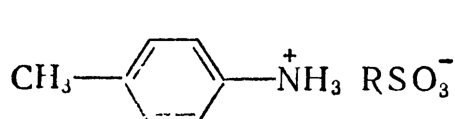
Сульфамиды обычно представляют собой бесцветные кристаллические вещества. Они гидролизуются медленнее, чем амиды карбоновых кислот. Соединения, которые содержат при атоме азота также еще и атом водорода, обладают под действием сильного —*I*-эффекта сульфонильной группы кислыми свойствами и образуют со щелочами соли [см. разделение аминов по Гинсбергу, раздел 2.2.11.1, реакции аминов, реакция (5)].



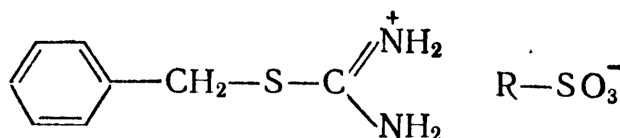
Некоторые из сульфамидов применяются в химиотерапии (см. раздел 2.2.11.5).

Определение сульфокислот

Для идентификации сульфокислот могут служить сульфамиды, а также малорастворимые *n*-толуидиниевые или S-бензилизотиурониевые соли.



сульфонат *n*-толуидиния

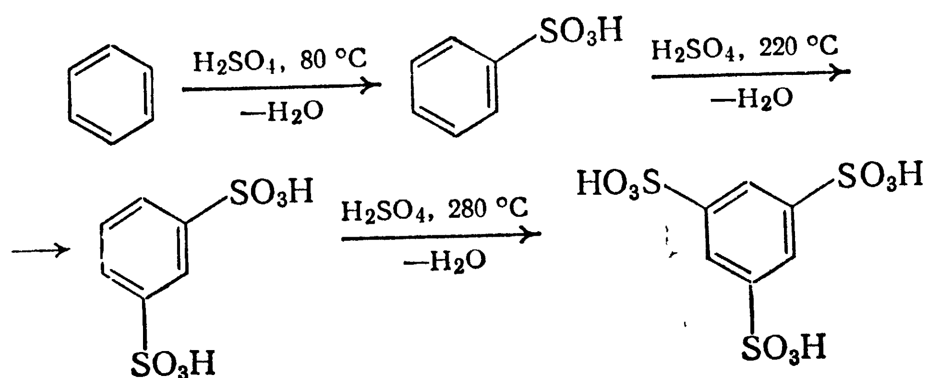


сульфонат S-бензилизотиурония

В ИК-спектрах сульфокислот наблюдаются две сильные полосы поглощения валентных колебаний S=O в области 1150—1210 и 1030—1060 см$^{-1}$.

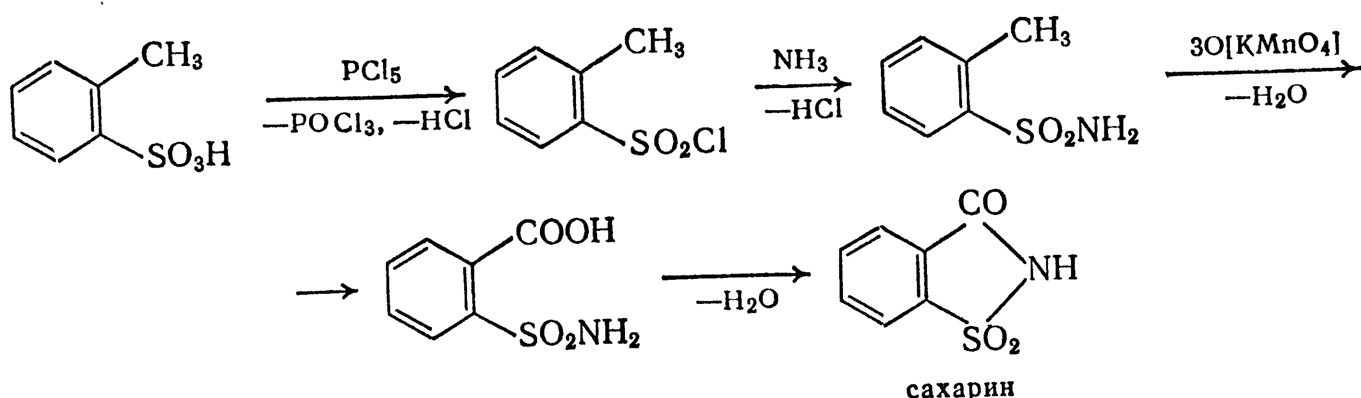
Важнейшие сульфокислоты

Бензолсульфокислоту получают сульфированием бензола концентрированной серной кислотой при 80 °С, образование бензолдисульфокислот и бензолтрисульфокислот происходит только при более высоких температурах.



Бензолсульфокислота образует бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в воде. Она применяется как катализатор реакций этерификации и дегидратации.

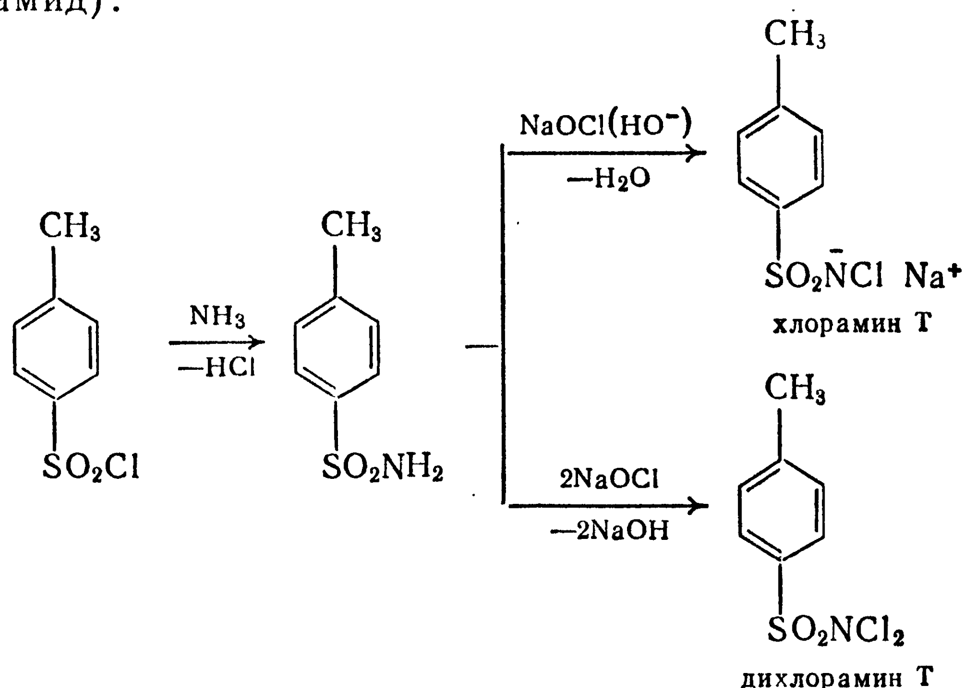
Толуолсульфокислоты. Сульфирование толуола концентрированной серной кислотой ведет к образованию смеси толуол-2-сульфокислоты (*о*-толуолсульфокислоты) и толуол-4-сульфокислоты (*п*-толуолсульфокислоты). Ниже 100 °С преимущественно образуется *о*-изомер, при более высоких температурах преобладает *п*-изомер. Толуол-2-сульфокислота служит исходным веществом для синтеза *сахарина* (имида 2-карбоксибензолсульфокислоты, имида *о*-сульфобензойной кислоты)



Сахарин представляет собой кристаллическое, почти нерастворимое в воде вещество (т. пл. 244 °С). Он примерно в 550 раз слаще тростникового сахара (сахарозы) и в форме водорастворимой натриевой соли служит подслащающим веществом.

Толуол-4-сульфокислота как сильная кислота катализирует реакции этерификации и дегидратации. *Тозилхлорид* (*толуол-4-сульфонилхлорид*) имеет значение для введения тозильной группы. Эфиры *п*-толуолсульфокислоты называют также *тозилатами*. Они являются эффективными алкилирующими средствами и используются, например, при синтезе простых эфиров (см. раздел 2.2.3), нитрилов (взаимодействием с цианидом калия), тиолов (см. раздел 2.2.7) и сульфидов (см. раздел 2.2.8). *Толуол-4-сульфамид* получают из тозилхлорида и аммиака и используют для производства антисептиков *хлорамина Т* (натриевая

соль N-хлор-4-толуолсульфамида) и *дихлорамина Т* (N,N-дихлор-4-толуолсульфамид):



Действие этих соединений основано на образовании при гидролизе хлорноватистой кислоты.

Нафталин-1- и **нафталин-2-сульфокислоты** получают сульфированием нафталина (см. раздел 1.5.8.3). Они служат исходными веществами для синтеза других производных нафталина.

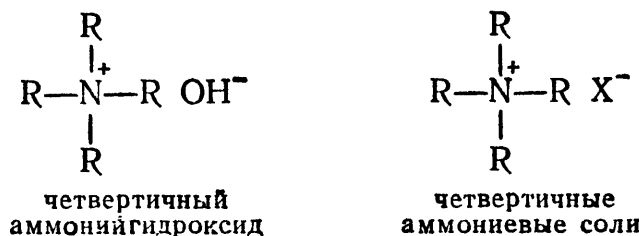
2.2.11. АМИНОСОЕДИНЕНИЯ

2.2.11.1. АМИНЫ

Амины являются производными аммиака. По числу атомов водорода, замещенных на углеводородные остатки, различают первичные, вторичные и третичные амины.



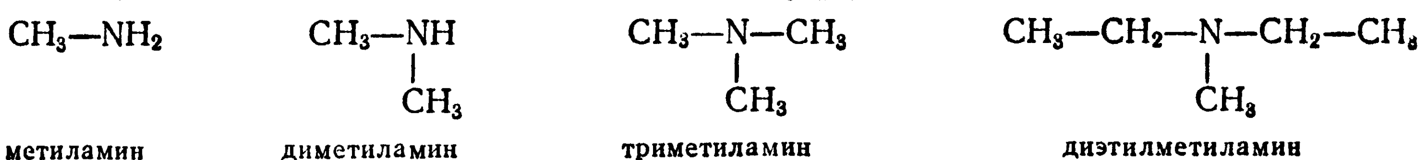
Первичные амины содержат аминогруппу $-NH_2$, *вторичные* — иминогруппу $>NH$ и *третичные* — лишь третичный атом азота. Известны также соединения с четвертичным атомом азота, *четвертичный гидроксид аммония и его соли:*



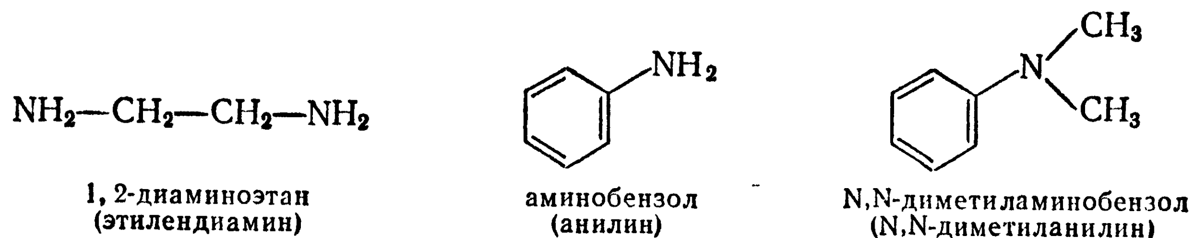
α,β-Ненасыщенные амины называют также *енаминами* (см. раздел 2.2.4.1).

Номенклатура аминов

Названия аминов образуются из названий углеводородных радикалов, соединенных с атомом азота, и суффикса *-амин*

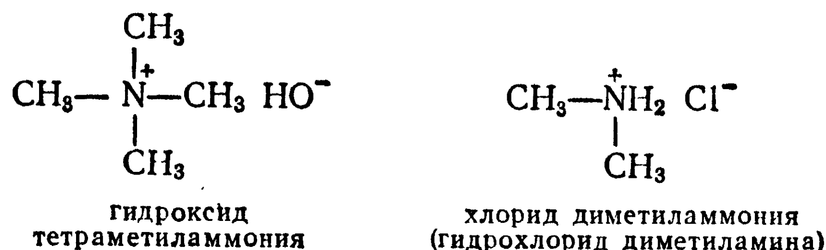


Ариламины, а также амины с двумя, тремя и бо́льшим числом аминогрупп рассматриваются как *амино*производные углеводородов:



Многие амины имеют также и тривиальные названия (см. табл. 2.2.10).

Четвертичные аммониевые соединения и соли аминов рассматривают как производные иона аммония:



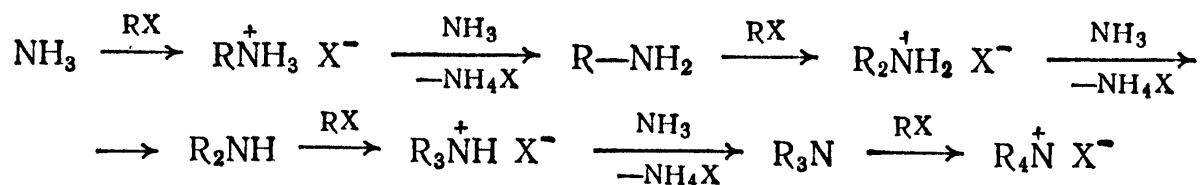
Физические свойства аминов

Низшие алифатические амины представляют собой бесцветные и, в отличие от аммиака, горючие газы, растворимые в воде. Высшие гомологи являются жидкостями либо твердыми веществами. Растворимость в воде падает с ростом молекулярной массы. Летучие амины имеют явно выраженный рыбный запах.

Ариламины представляют собой бесцветные жидкости или твердые вещества, которые вследствие окисления постепенно темнеют на воздухе. Они обладают неприятным запахом и весьма ядовиты. Первичные и вторичные амины, в которых существуют межмолекулярные водородные связи, имеют явно более высокие температуры кипения, чем углеводороды близкой молекулярной массы. В табл. 2.2.11 приведены температуры плавления и кипения ряда аминов.

Получение аминов

(1). *Алкилирование аммиака, первичных и вторичных аминов.* При нагревании галогеналканов со спиртовым раствором аммиака в запаянной трубке образуется смесь соединений, состоящая из солей первичных, вторичных и третичных аминов, а также четвертичных солей аммония (Гофман, 1850 г.).



Первичный амин, получающийся первоначально по реакции S_N2 из аммиака и алкилгалогенида через стадию галогенида алкиламмония, подвергается дальнейшему алкилированию с образованием галогенида диалкиламмония, который превращается во вторичный амин и т. д. Поэтому для алкилирования вместо аммиака можно использовать первичные, вторичные или третичные амины и таким путем (*реакция Меншуткина*, см. также ниже) получать смешанные аминосоединения с различными заместителями:

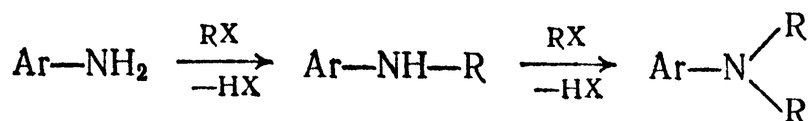
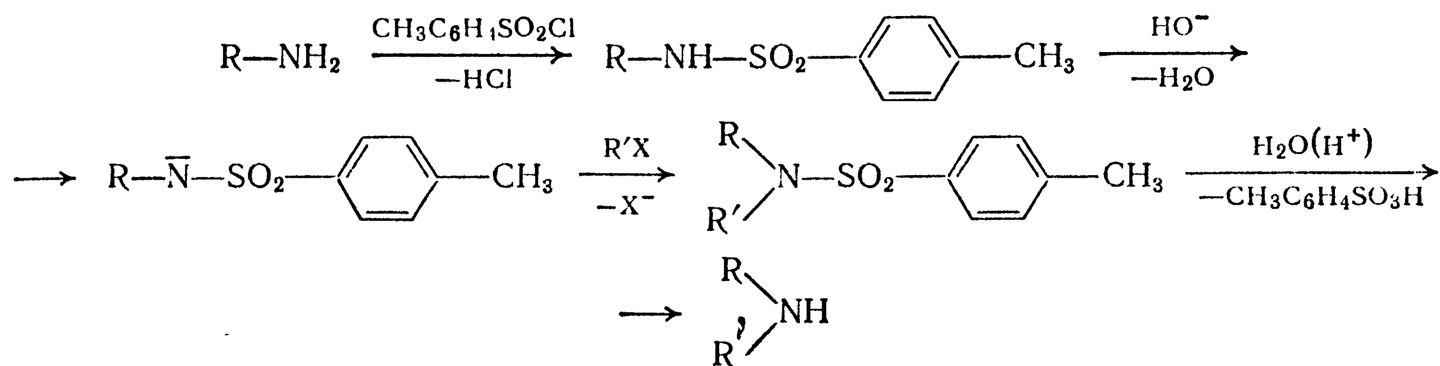


ТАБЛИЦА 2.2.11. **Физические свойства ряда аминов**

Название	Формула	Т. пл., °C	Т. кип., °C	pK_a (H_2O, 298 K)
Метиламин	CH_3-NH_2	−92,5	−6,5	10,62
Диметиламин	$(CH_3)_2NH$	−96	7,4	10,77
Триметиламин	$(CH_3)_3N$	−124	3,5	9,80
Этиламин	$CH_3-CH_2-NH_2$	−80,6	16,6	10,63
Диэтиламин	$(CH_3-CH_2)_2NH$	−50	55,8	10,93
Триэтиламин	$(CH_3-CH_2)_3N$	−11,5	89,5	10,87
н-Пропиламин	$CH_3-CH_2-CH_2-NH_2$	−83	48,7	10,58
Этилендиамин (1,2-диаминоэтан)	$H_2N-CH_2-CH_2-NH_2$	8,5	116,5	
Анилин (аминобензол)	$-NH_2$	6,2	184,4	4,58
N-Метиланилин (N-метиламинобензол)	$-NH-CH_3$	−57	196,3	4,85
N, N-Диметиланилин (N,N-диметиламинобензол)	$-N(CH_3)_2$	2,5	192,5	5,06
о-Толуидин (2-аминотолуол)	$-CH_3$, NH_2	−27,7	199,7	4,39
м-Толуидин (3-аминотолуол)	$-NH_2$, CH_3	−43,6	203,2	4,69
п-Толуидин (4-аминотолуол)	CH_3- $-NH_2$	43,7	200,4	5,12
о-Фенилендиамин (1,2-диаминобензол)	$-NH_2$, NH_2	102,0	256	
м-Фенилендиамин (1,3-диаминобензол)	$-NH_2$, H_2N	62,8	282	
п-Фенилендиамин (1,4-диаминобензол)	H_2N- $-NH_2$	140	267	
Бензиламин (α-аминотолуол)	$-CH_2-NH_2$		185	
Дифениламин	$-NH-$	54	302	
1-Нафтиламин (1-аминонафталин)	NH_2	50	301	
2-Нафтиламин (2-аминонафталин)	NH_2	113	306	
Бензидин (4,4′-диаминобифенил)	H_2N- $-NH_2$	128	400	

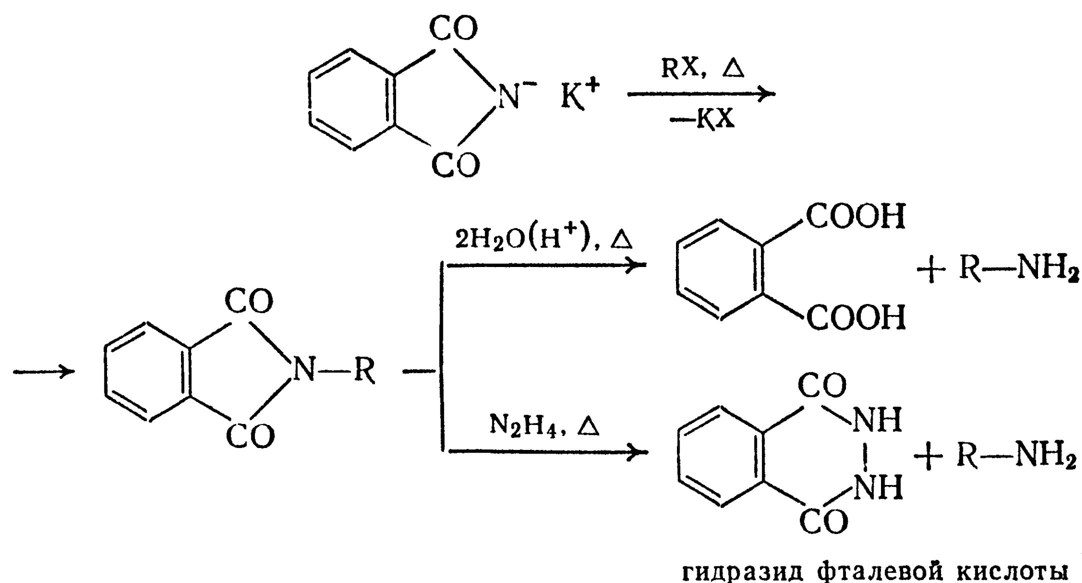
Вторичные амины могут быть получены без примеси третичных, если предварительно из первичного амина и тозилхлорида синтезировать сульфамид, далее алкилировать его галогеналканом и в заключение гидролизовать образующийся N,N-дизамещенный сульфамид:



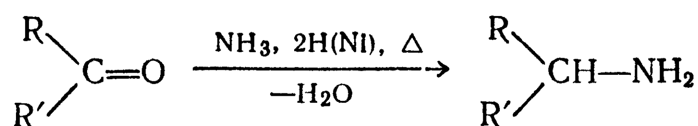
Алкилирование третичными алкилгалогенидами обычно невозможно, поскольку они в условиях реакции подвергаются элиминированию с образованием алкенов.

В промышленности алкилирование аммиака в большинстве случаев проводится спиртами на хромите меди или оксиде алюминия в качестве катализаторов при 300 °С. Разделение смеси первичных, вторичных и третичных аминов осуществляется фракционированной перегонкой. В лабораторных условиях это разделение можно проводить по методу Гинсберга (см. ниже).

(2). *Синтез Габриэля* (1887 г.). Фталимид калия, образующийся при действии спиртового раствора едкого кали на фталимид, при повышенных температурах реагирует с галогеналканами, образуя N-алкилфталимиды. При гидролизе последних 20%-ной соляной кислотой или едким кали получают первичные амины. Лучшие результаты дает, однако, гидразинолиз (нагревание с гидразингидратом) (Инг, 1926 г.).

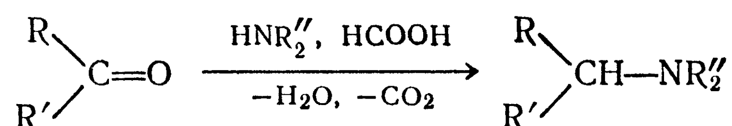


(3). *Восстановительное алкилирование аммиака или аминов.* Кетоны или альдегиды при нагревании с аммиаком и водородом при температурах 40—150 °С под давлением в присутствии скелетного никеля образуют первичные алкил-, циклоалкил- или арилалкиламины:

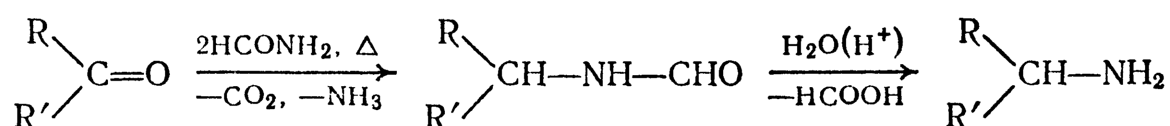


Следует использовать большой избыток аммиака, так как в противном случае протекает дальнейшее взаимодействие, ведущее к образованию вторичных и третичных аминов. Последние могут быть получены аналогичным методом, если исходить из первичных или соответственно

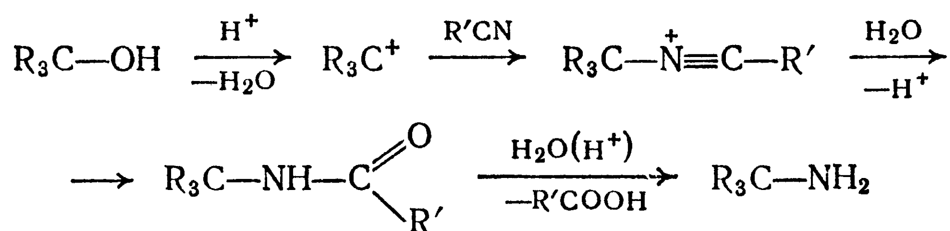
вторичных аминов. Восстановительное алкилирование аммиака альдегидами или кетонами возможно также и при использовании муравьиной кислоты в качестве восстановителя (*реакция Лёйкарта — Валлаха*):



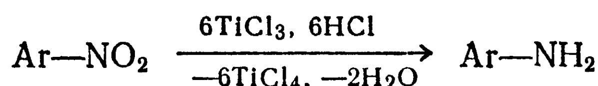
Реакцию первичных и вторичных аминов с формальдегидом и избытком муравьиной кислоты при 100 °C называют *метилированием по Эшвайлеру — Кларку*. Используя формамид или формиат аммония, можно получать первичные амины.



(4). *Реакция Риттера* (1948 г.). По этому методу синтеза первичных аминов, который в особенности пригоден для получения соединений с *трет*-алкильными группами, труднодоступных другими способами, спирты или алкены вводят в реакцию с синильной кислотой или нитрилами в присутствии концентрированной серной кислоты:



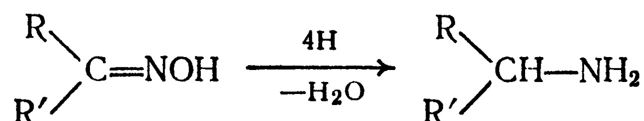
(5). *Восстановление нитросоединений.* Нитросоединения могут быть восстановлены до первичных аминов под действием сильных восстановителей в кислой среде (см. раздел 2.2.3). Этим путем получают главным образом первичные ариламины. В качестве восстановителей могут быть использованы железо, цинк, олово, хлориды олова(II) или титана(III) в соляной кислоте, например:



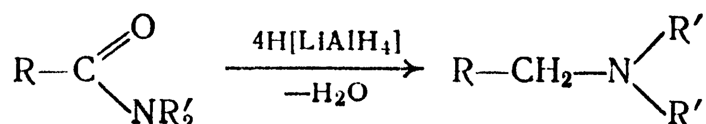
Нитросоединения могут быть также восстановлены до первичных аминов каталитическим гидрированием.

(6). *Восстановление нитрилов* (см. раздел 2.2.5.2, реакции нитрилов).

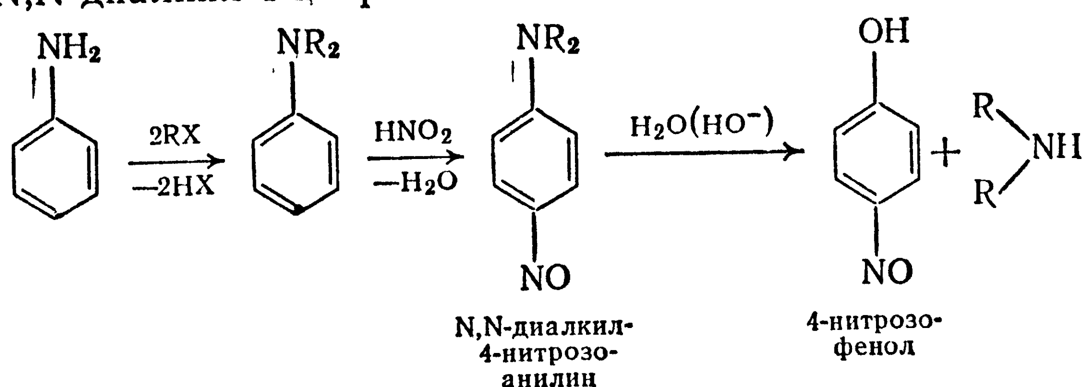
(7). *Восстановление оксимов.* При восстановлении оксимов натрием в этаноле или алюмогидридом лития, а также при каталитическом гидрировании образуются первичные амины:



(8). *Восстановление амидов.* При восстановлении амидов алюмогидридом лития в зависимости от характера амида могут быть получены первичные, вторичные или третичные амины.



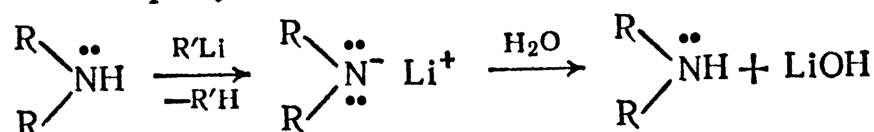
(9). *Расщепление N,N-диалкил-4-нитрозоанилинов.* Вторичные амины могут быть получены с хорошими выходами из анилинов через стадию N,N-диалкил-4-нитрозоанилина:



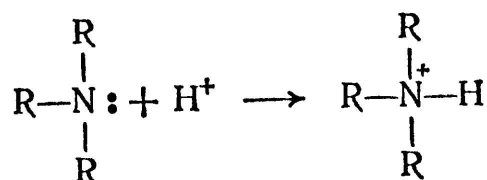
Кроме того, первичные амины могут быть получены из карбоновых кислот или их производных по Шмидту, Гофману, Лоссену и Курциусу (см. раздел 2.2.5.2, реакции амидов, ацилазиды).

Реакции аминов [2.2.54]

(1). *Кислотно-основные реакции.* Первичные и вторичные амины являются очень слабыми кислотами. С металлоорганическими соединениями или щелочными металлами они образуют солеобразные амиды, гидролизующиеся в присутствии воды:

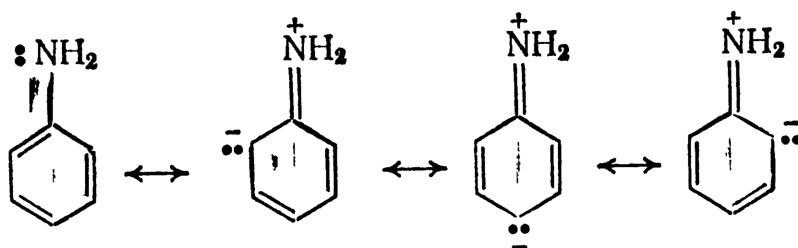


Сильнее выражены основные свойства аминов. Они реагируют с кислотами, присоединяя протон по свободной паре электронов атома азота и образуя соли аммония:



Основность аминов тем выше, чем больше электронная плотность на атоме азота (чем выше электронодонорный характер атома азота). Вследствие того что алкильные группы обладают $+I$-эффектом, алифатические амины являются более сильными основаниями, чем аммиак (см. значения рK_a сопряженных кислот в табл. 2.2.11; ион NH_4^+ имеет рK_a = 9,0). Основность последовательно возрастает при переходе от первичных аминов ко вторичным, но несколько падает при переходе к третичным аминам. Ионы триалкиламмония сольватируются хуже и тем самым менее стабильны, чем ионы диалкил- и отчасти также, чем и ионы алкиламмония.

У ариламинов свободная пара электронов атома азота принимает участие в делокализации π-электронов ароматической системы:

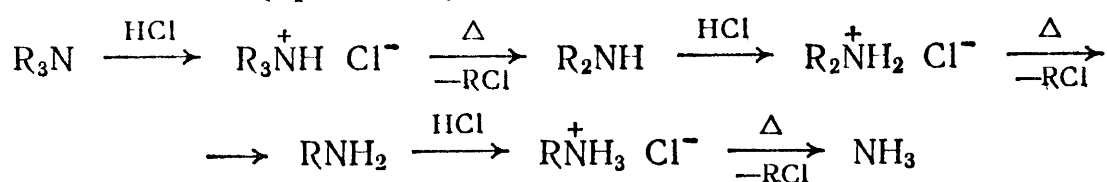


В ариламмониевых ионах такая дополнительная стабилизация π-электронного облака отсутствует. Поэтому ариламины являются значительно более слабыми основаниями, чем аммиак (см. табл. 2.2.11). Если с ароматическим ядром связаны акцепторные заместители, основность

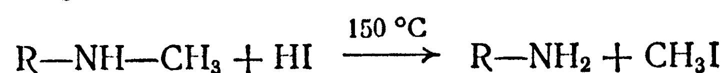
падает в еще большей степени. Напротив, электронодонорные заместители в *мета*- или *пара*-положении повышают основность, в то время как заместители в *орто*- положении пространственно затрудняют протонирование и обнаруживают противоположное влияние (ср. значения pK_a для сопряженных кислот толуидинов и анилина).

Упражнение 2.2.51. Как влияют алкоксикарбонильные или диалкиламиногруппы на основность анилина: (а) в *пара*-положении, (б) в *мета*-положении?

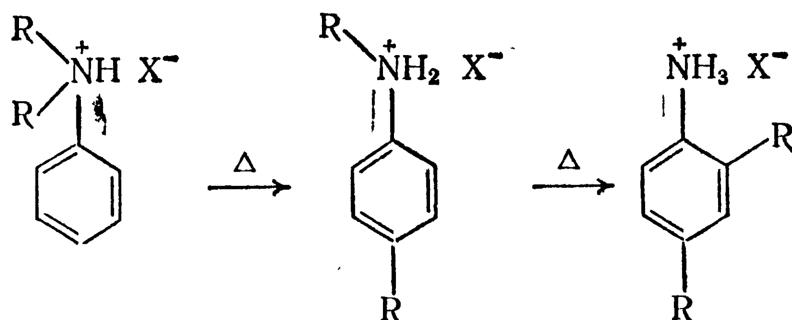
Определенное значение имеют соли аммония, образующиеся из аминов и галогеноводородов; их часто называют также гидрогалогенидами аминов. Такие соли в ряду алифатических аминов при нагревании расщепляются, отщепляя в обращение процесса алкилирования молекулу алкилгалогенида (ср. выше):



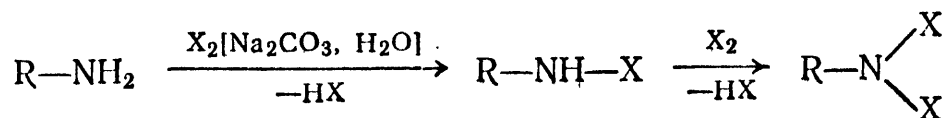
Если амин содержит метильную группу, то именно она преимущественно подвергается отщеплению. На этом основан метод Херцига и Майера для количественного определения метилиминогрупп. Амин при этом нагревают при 150 °С с концентрированной иодоводородной кислотой и отгоняют образующийся иодистый метил (см. определение метоксильных и этоксильных групп по Цейзелю, раздел 2.2.3).



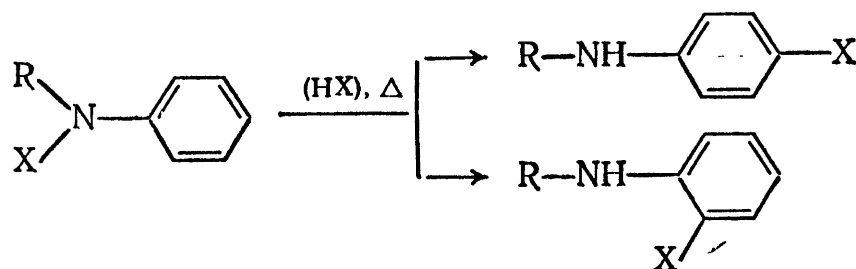
Хлориды или бромиды алкиларил-, диалкиларил- и триалкиларил-аммония при температуре около 300 °С подвергаются *перегруппировке Гофмана — Марциуса* (1871 г.).



(2). *Образование N-галогенаминов.* В слабощелочной среде первичные и вторичные амины образуют с галогенами N-галогенамины:



N-Галогенариламины подвергаются *перегруппировке Ортона* (1901 г.) с образованием *п*- и *о*-галогенариламинов:



(3). *Алкилирование алкилгалогенидами (реакция Меншуткина).* Об этом уже упоминалось при обсуждении методов получения аминов (см. выше). Многочисленные исследования показывают, что в основе реакции Меншуткина лежит механизм S_N2.

Упражнение 2.2.52. Значение константы реакции в уравнении Гаммета для реакции



$$Ar—N(CH_3)_2 + CH_3I \longrightarrow Ar—\overset{+}{N}(CH_3)_3\ I^-$$

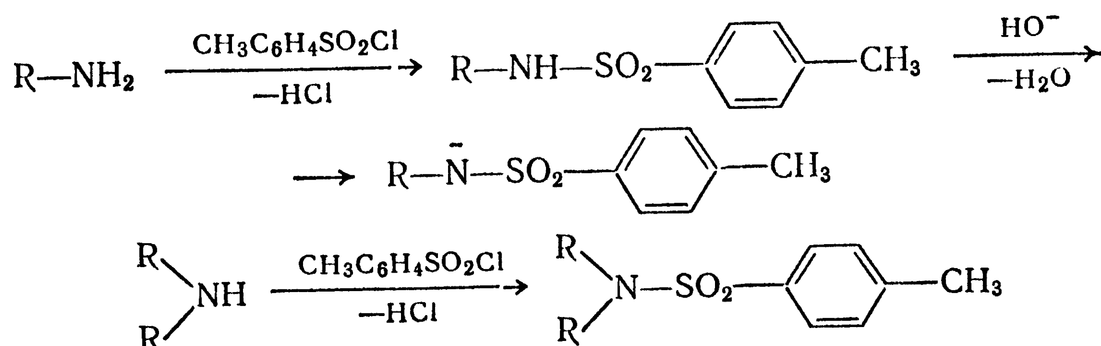
составляет $\rho = 3{,}30$.

(а) Быстрее или медленнее реагирует 4-метокси-N,N-диметиланилин (σ_{n}- = —0,27) по сравнению с 4-нитро-N,N-диметиланилином (σ_{n}- = 0,78)?

(б) Положительно или отрицательно значение $\Delta S^{\neq}$?

(4). *Ацилирование с образованием амидов* (см. раздел 2.2.5.2, получение амидов).

(5). *Тозилирование с образованием сульфамидов и метод разделения по Гинсбергу.* Первичные амины реагируют с тозилхлоридом, давая N-монозамещенные толуол-4-сульфамиды, которые растворяются в щелочах с образованием солей (см. раздел 2.2.10). Вторичные амины дают N,N-дизамещенные толуол-4-сульфамиды, нерастворимые в щелочах. Третичные амины с тозилхлоридом не реагируют.

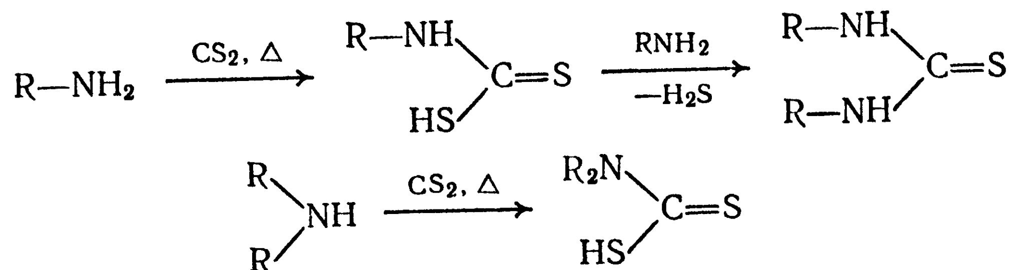


На основе различного поведения в этих реакциях оказывается возможным разделение первичных, вторичных и третичных аминов. После катализируемого кислотами гидролиза сульфамидов амины могут быть вновь выделены.

(6). *Реакция с фосгеном.* Первичные амины через стадию N-замещенных карбамидхлоридов сначала превращаются в изоцианаты, которые с избытком первичного амина дают N,N′-дизамещенные мочевины (см. раздел 2.2.6.3). Из вторичных аминов образуются тетразамещенные мочевины (см. раздел 2.2.6.3). Третичные амины с фосгеном не реагируют.

Хорошо кристаллизующиеся замещенные мочевины могут использоваться для идентификации первичных и вторичных аминов.

(7). *Реакция с сероуглеродом.* Первичные амины с сероуглеродом образуют N-замещенные дитиокарбаминовые кислоты, которые хлоридом ртути(II) переводятся в изотиоцианаты (см. ниже), а с избытком амина дают N,N′-дизамещенные тиомочевины. Для вторичных аминов реакция останавливается на стадии дитиокарбаминовых кислот. Третичные амины не реагируют с сероуглеродом.



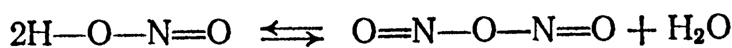
(8). *Изонитрильная реакция* [см. раздел 2.2.5.2, получение изонитрилов, способ (2)].

(9). *Образование азометинов* [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (4)].

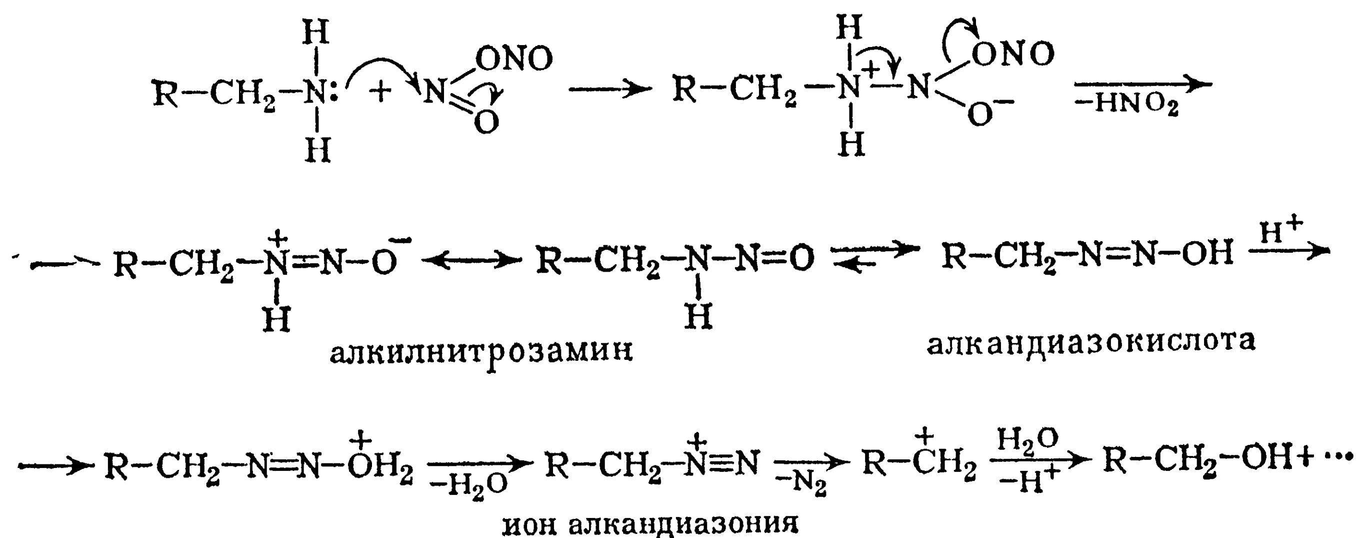
(10). *Образование енаминов* [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (4)].

(11). *Аминометилирование* [реакция Манниха, см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (13)].

(12). *Взаимодействие с азотистой кислотой.* Первичные, вторичные и третичные амины как жирного, так и ароматического рядов различаются по своему поведению в реакциях с азотистой кислотой. Считают, что действующим агентом является азотистый ангидрид N_2O_3, присутствующий в равновесии:



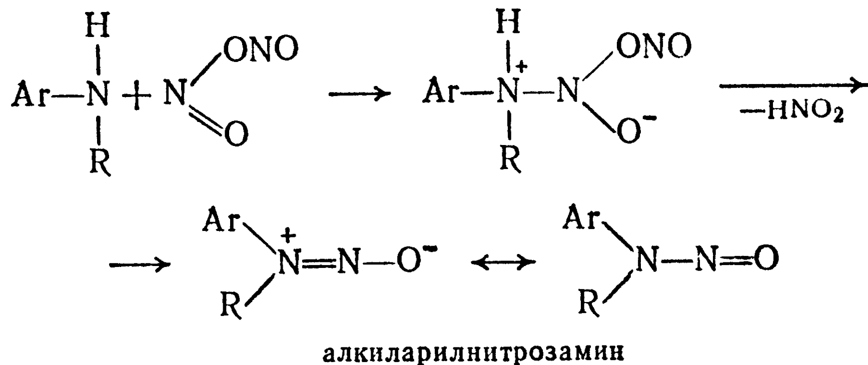
Первичные алифатические амины дезаминируются азотистой кислотой. Сначала получается алкилнитрозамин (N-нитрозоалкиламин), который изомеризуется в таутомерную алкандиазокислоту (диазогидрат), устойчивую только в виде солей (диазотатов). Последние в кислой среде через стадию неустойчивых солей алкилдиазония с отщеплением азота превращаются в карбениевые ионы. Из них далее образуются преимущественно спирты, а в качестве побочных продуктов также и алкены, циклоалканы или алкилгалогениды в переменных количествах. Характерной особенностью во всех случаях является выделение азота.



Упражнение 2.2.53. При реакции *н*-бутиламина с нитритом натрия и соляной кислотой образовалось два спирта состава $C_4H_{10}O$, два алкена состава C_4H_8 и два алкилгалогенида состава C_4H_9Cl. Каково строение этих веществ? Предложите механизм их образования.

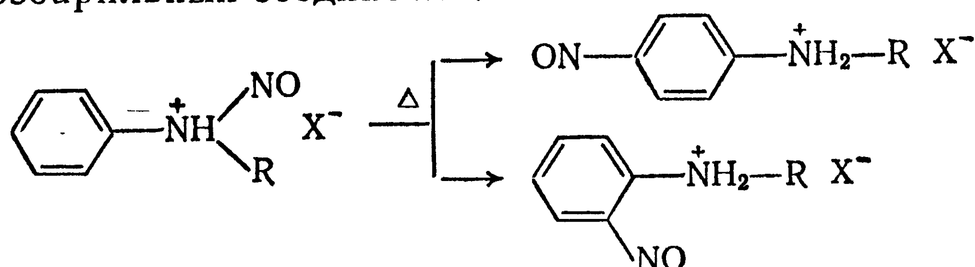
В отличие от алкилдиазониевых солей соли арилдиазония, образующиеся при реакции *первичных ароматических аминов* с азотистой кислотой (см. раздел 2.2.16.2), устойчивы при температурах, близких к 0 °C, и могут быть обнаружены с помощью реакции азосочетания (см. тот же раздел).

При взаимодействии *вторичных аминов* с азотистой кислотой реакция останавливается на стадии диалкил-, алкиларил- или диарилнитрозаминов (N-нитрозодиалкил-, N-нитрозоалкиларил- и N-нитрозодиариламины).



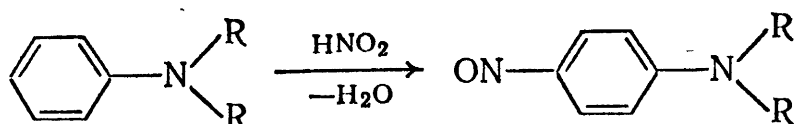
Эти нитрозамины при нагревании с разбавленной соляной кислотой гидролизуются, вновь образуя вторичный амин и азотистую кислоту.

Соли N-нитрозоалкилариламмония при температурах около 250 °C подвергаются *перегруппировке Фишера — Хеппа* (1886 г.) с образованием *п*- и *о*-нитрозоарильных соединений:

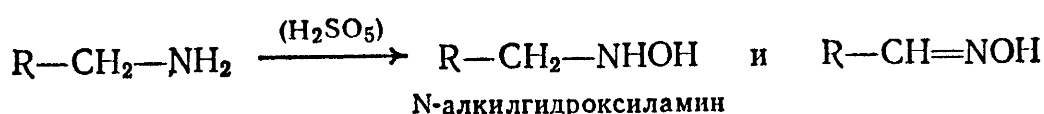


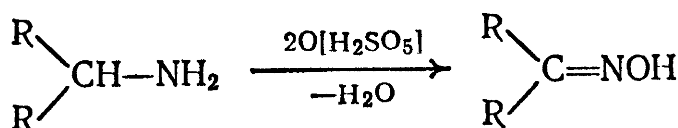
Третичные алифатические амины образуют на холоду с азотистой кислотой неустойчивые соли, которые при повышенных температурах распадаются с образованием альдегидов или кетонов, нитрозаминов и оксида азота.

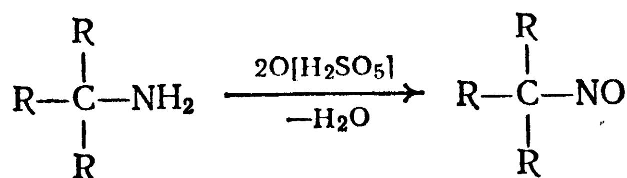
Третичные жирноароматические амины превращаются при действии азотистой кислоты в зеленые кристаллические N,N-диалкил-4-нитрозоариламины:

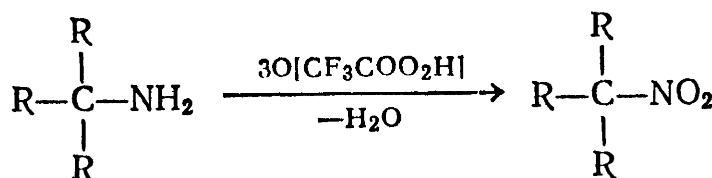


(13). *Окисление.* Ход окисления зависит, с одной стороны, от типа амина, а с другой — от условий проведения реакции. Первичные алифатические амины при действии моноперсерной кислоты (кислоты Каро) или органических перкислот превращаются в N-алкилгидроксиламины, оксимы, нитрозоалканы и нитроалканы:

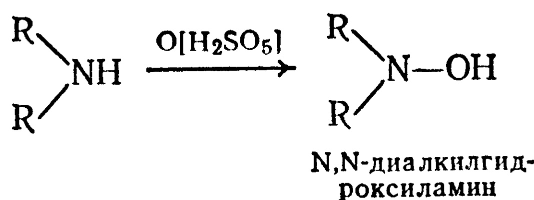


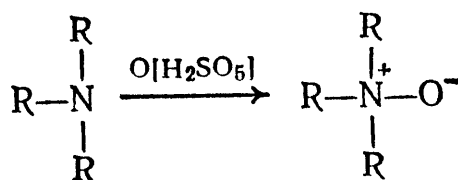






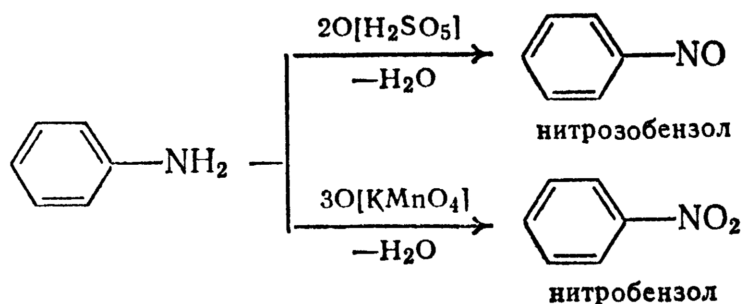
Вторичные алифатические амины при тех же условиях дают соответственно N,N-диалкилгидроксиламины, а третичные — N-оксиды аминов (аминоксиды):





Выше (см. раздел 2.1.3.1) уже говорилось о значении N-оксидов аминов для получения олефинов (реакция Коупа).

Первичные ароматические амины окисляются кислотой Каро до нитрозосоединений, в то время как окисление перманганатом калия или пероксидом водорода ведет к нитропроизводным аренов:



Более сложно протекает окисление анилина хромовой кислотой, диоксидом марганца(IV) и серной кислотой или анилинийхлорида перхлоратом натрия и бихроматом калия; окисление приводит к образованию бензохинона-1,4 и красителя анилинового черного (см. раздел 3.11.2).

(14). *Реакция третичных аминов с бромцианом.* Третичные алифатические амины взаимодействуют с бромцианом, образуя диалкилцианамиды, которые при гидролизе дают вторичные амины (см. раздел 2.3.4):



$$R_3N \xrightarrow{BrCN} R_3\overset{+}{N}{-}CN\ Br^- \xrightarrow[-RBr]{} R_2N{-}CN \xrightarrow[-NH_3,\ -CO_2]{2H_2O(H^+)} R_2NH$$

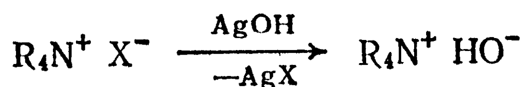
(15). *Получение и реакции четвертичных аммониевых соединений.* По реакции Меншуткина из третичных аминов и алкилгалогенидов получаются четвертичные галогениды аммония:



$$R_3N + RX \longrightarrow R_4N^+\ X^-$$

Это белые кристаллические вещества, растворимые в воде и полностью диссоциирующие в водных растворах. При сильном нагревании галогениды тетраалкиламмония разлагаются на третичные амины и алкилгалогениды; галогениды триалкилариламмония подвергаются перегруппировке Гофмана — Марциуса.

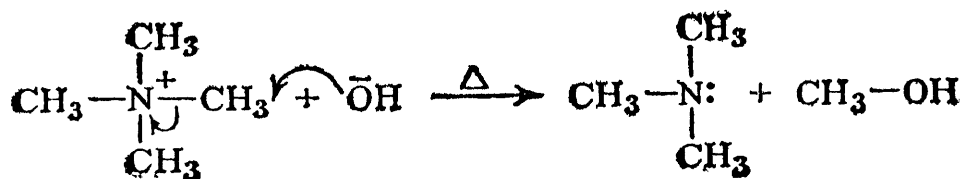
Действием оксида серебра в воде или с помощью ионообменных смол четвертичные галогениды аммония превращают в *четвертичные аммониевые основания:*



$$R_4N^+\ X^- \xrightarrow[-AgX]{AgOH} R_4N^+\ HO^-$$

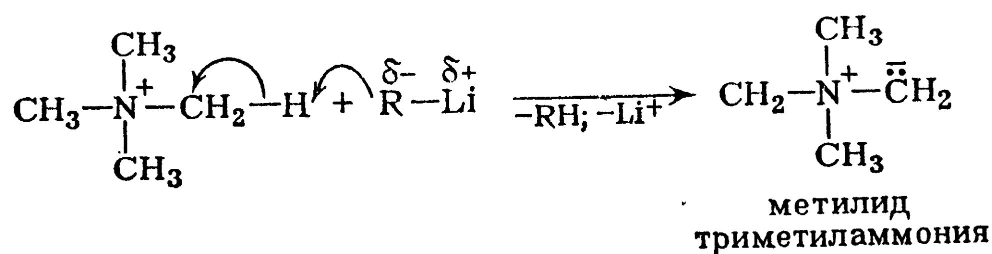
Четвертичные аммониевые основания представляют собой кристаллические вещества, сопоставимые по силе основности с гидроксидами натрия или калия. Они поглощают диоксид углерода из воздуха и вытесняют аммиак из солей аммония. Соединения, имеющие углеводородные радикалы с длинной цепью, применяются как катионоактивные поверхностно-активные вещества (тензиды, см. раздел 3.10).

Гидроксид тетраметиламмония при нагревании распадается на триметиламин и метанол (Гофман, 1881 г.):



Четвертичные аммониевые основания с более сложными углеводородными радикалами подвергаются распаду по Гофману с образованием алкена, третичного амина и воды (см. раздел 2.1.3.1). Превращение аминов в четвертичные аммониевые основания и их распад по Гофману особенно широко использовались при установлении структуры ряда природных веществ (см. разделы 2.1.3.4 и 2.3.4).

При взаимодействии четвертичных аммониевых солей с бутил- или фениллитием образуются *N-илиды* [2.2.55]:



В отличие от S-илидов (см. раздел 2.2.8) и P-илидов (см. раздел 2.2.18.1) они не имеют характера стабилизованных илидов, поскольку атом азота не склонен к расширению октетной электронной конфигурации и $p_\pi - d_\pi$-взаимодействию. Вследствие этого N-илиды особенно реакционноспособны.

Определение аминов

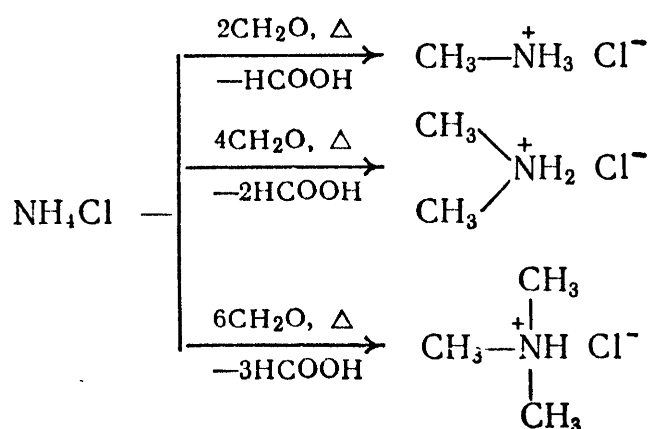
Первичные амины обнаруживают с помощью изонитрильной реакции. Для различия первичных, вторичных и третичных аминов как алифатического, так и ароматического рядов можно воспользоваться взаимодействием с азотистой кислотой. Разделение первичных, вторичных и третичных аминосоединений возможно через сульфонамиды по методу Гинсберга.

Для идентификации отдельных аминов могут служить их соли с галогеноводородами или пикриновой кислотой. Первичные и вторичные амины часто превращают в амиды ацилированием уксусным ангидридом, бензоилхлоридом или 4-нитробензоилхлоридом. Из третичных аминов и иодистого метила получают четвертичные иодиды аммония, так называемые иодметилаты (метоиодиды). В ИК-спектрах аминов наблюдаются полосы поглощения валентных колебаний C—N в области 1020—1220 $см^{-1}$ (алифатические соединения) или 1250—1360 $см^{-1}$ (ароматические амины). У первичных и вторичных аминов проявляются полосы свободных валентных колебаний N—H в области 3300—3500 $см^{-1}$ (положение сильно зависит от степени ассоциации) и деформационных колебаний N—H в области 1550—1650 $см^{-1}$.

В спектрах H^1-ЯМР сигналы протонов амино- или иминогрупп в большинстве случаев проявляются в виде синглета при 1—2 $млн^{-1}$ (алифатические соединения) или 2,6—4,7 $млн^{-1}$ (ароматические соединения).

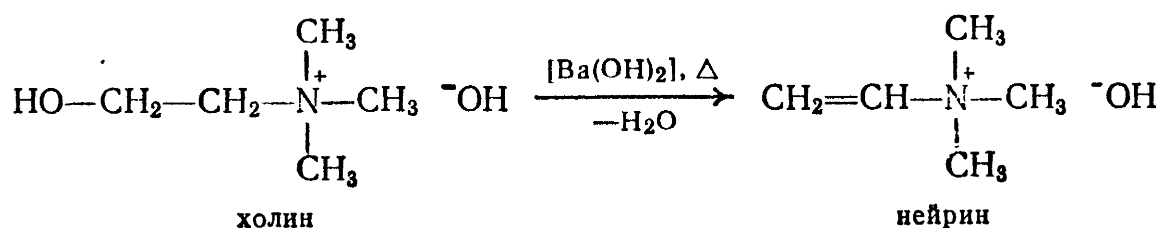
Амины с нечетным числом атомов азота характеризуются в масс-спектрах нечетными массовыми числами; пик молекулярного иона алифатических аминов в отличие от аминов ароматического ряда, как правило, не очень интенсивен. Фрагментация алкиламинов определяется β-отщеплением. Ключевыми осколками являются ионы с массовыми числами 30 ($CH_2NH_2^+$), 44, 58 и т. д.; ариламины легко отщепляют синильную кислоту.

Метиламин, диметиламин, триметиламин получают при нагревании хлорида аммония с соответствующим количеством формальдегида



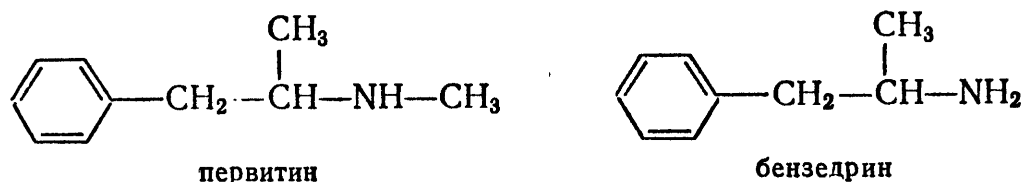
В промышленности их получают при взаимодействии аммиака с метанолом при 450 °С под давлением над оксидом алюминия в качестве катализатора с последующей ректификацией для разделения смесей. Все три вещества представляют собой бесцветные горючие газы, хорошо растворимые в воде. Метиламин служит исходным веществом в органическом синтезе и рабочим веществом в холодильных агрегатах. Триметиламин обусловливает характерный запах селедочного рассола.

Нейрин (гидроксид триметилвиниламмония) содержится в нервных клетках. Его можно получить нагреванием холина (гидроксида 2-оксиэтилтриметиламмония) с гидроксидом бария:



Нейрин представляет собой сиропообразную жидкость. Обладает высокой токсичностью и принадлежит к числу птомаинов (трупных ядов).

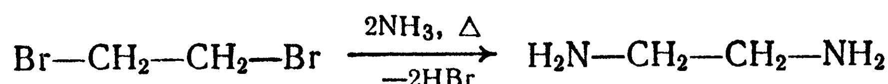
Первитин и бензедрин, как и алкалоид эфедрин (см. раздел 3.5.6), структурно связаны с 2-фенилэтиламином.



Упражнение 2.2.54. Составьте план пятистадийного синтеза бензедрина из толуола с использованием на 3-й стадии 1-циано-1-фенилпропанона-2.

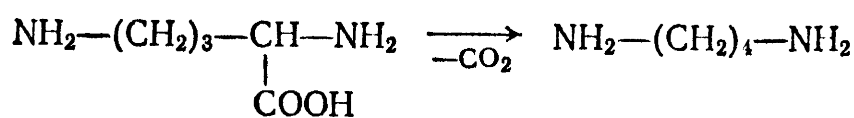
Первитин и бензедрин принадлежат к числу аминов, получивших название «пробуждающих». Они сильно возбуждают центральную нервную систему, снимают усталость и повышают работоспособность. Название «пробуждающие» амины дано потому, что они прерывают даже наркотический сон.

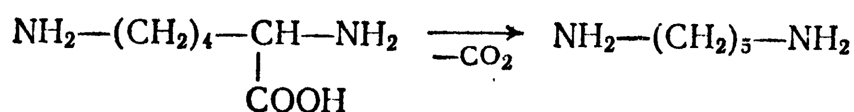
Этилендиамин (1,2-диаминоэтан) получают из 1,2-дибромэтана и аммиака:



Он представляет собой бесцветную гигроскопичную жидкость и используется как комплексообразователь.

Путресцин (1,4-диаминобутан) и кадаверин (1,5-диаминопентан) образуются при гниении белков из диаминокарбоновых кислот орнитина и лизина:





Оба эти амина обладают неприятным запахом и принадлежат к группе птомаинов (трупных ядов).

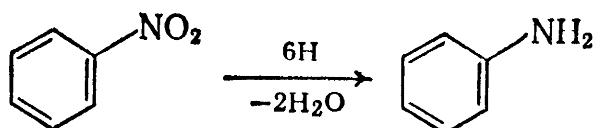
Упражнение 2.2.55. Предложите схему четырехстадийного синтеза путресцина из диэтилового эфира адипиновой кислоты.

Гексаметилендиамин (1,6-диаминогексан) в промышленности в большом количестве получают каталитическим гидрированием динитрила адипиновой кислоты:



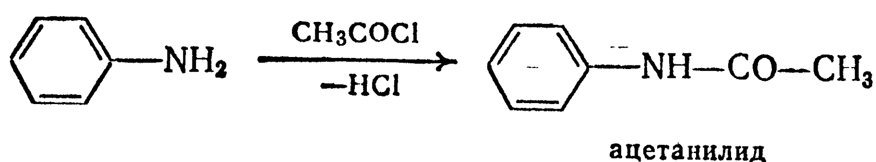
Он представляет собой кристаллическое вещество (т. пл. 42 °С), которое перерабатывается в промышленности на полиамиды (см. раздел 3.9).

Анилин (аминобензол) получен впервые в 1826 г. Унфердорбеном при перегонке индиго (см. раздел 3.11.3, индигоидные красители). Позже он был обнаружен Рунге (1834 г.) в каменноугольной смоле. В промышленности анилин получают восстановлением нитробензола железом и соляной кислотой (*метод Бешана*) или каталитическим гидрированием на медном катализаторе:



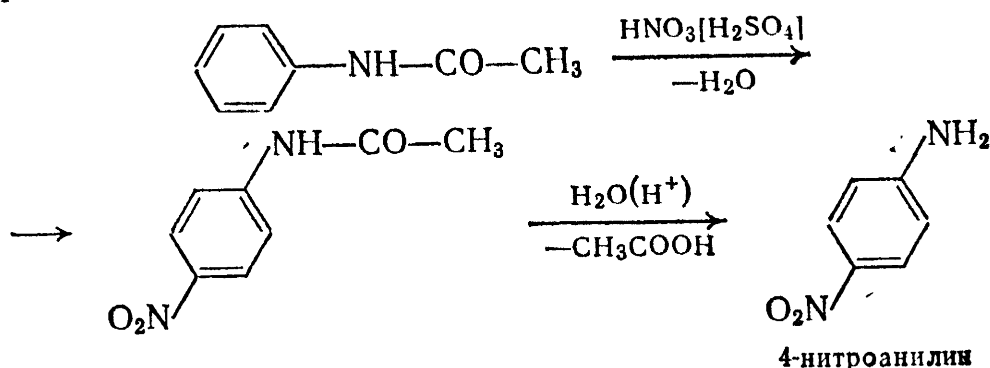
Анилин представляет собой бесцветную, неприятно пахнущую жидкость, быстро темнеющую на воздухе. Анилин ядовит. Служит исходным веществом для многочисленных синтезов. С хлорной известью анилин дает характерное красно-фиолетовое окрашивание (*проба Рунге*).

Ацетилхлорид и уксусный ангидрид ацилируют анилин с образованием *ацетанилида* (*N-фенилацетамида*):



Это кристаллическое вещество (т. пл. 114 °С) применялось под названием антифебрин как антипиретик (жаропонижающее средство). Ацетильная группа служит для защиты аминогруппы. Сам анилин нельзя нитровать, так как он окисляется концентрированной азотной кислотой; напротив, ацетанилид при действии нитрующей смеси в ре-

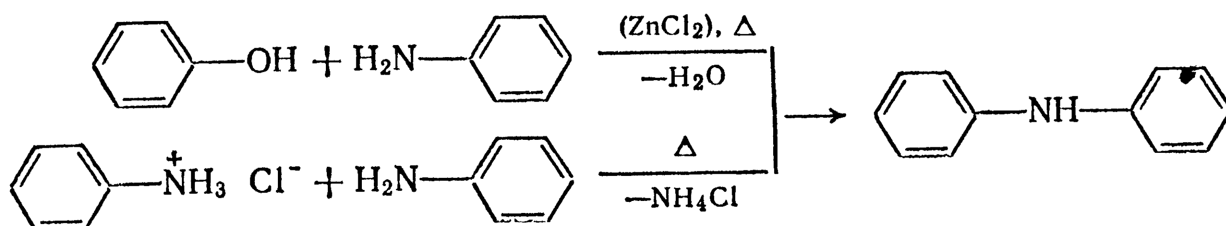
зультате гладко протекающей реакции дает 4-нитроацетанилид, гидролизом которого получают 4-нитроанилин:



N-Метиланилин (N-метиламинобензол) и N,N-диметиланилин (N,N-диметиламинобензол) получают из метанола и анилина при 230 °С в присутствии серной кислоты. Поскольку температуры кипения этих веществ очень близки, их разделение с помощью фракционированной перегонки оказывается невозможным. Поэтому N-метиланилин переводят в N-ацетильное производное и отгоняют N,N-диметиланилин. Оба соединения используются в производстве красителей. Из N-метиланилина взаимодействием с муравьиной кислотой получают *N-метилформанилид* (*N-метил-N-фенилформамид*, т. кип. 253 °С), который находит применение при формилировании по Вильсмейеру — Хааку [см. раздел 2.2.4.1, получение альдегидов и кетонов, способ (18)]. N,N-Диметиланилин с фосгеном образует кетон Михлера (см. раздел 3.11.3, ди- и триарилметановые красители).

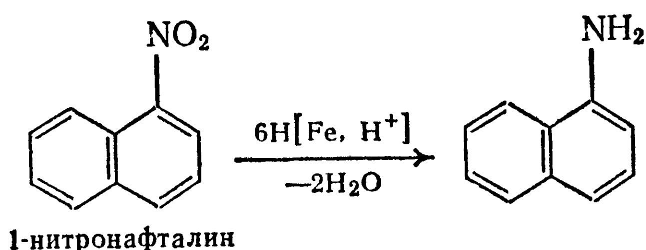
2,4-Диаминотолуол и 2,6-диаминотолуол в промышленности получают гидрированием смеси 2,4- и 2,6-динитротолуолов в присутствии никелевого катализатора при 100 °С. При взаимодействии с фосгеном оба эти диамина дают соответствующие диизоцианаты, которые в дальнейшем перерабатываются на полиуретаны (см. с 727).

Дифениламин образуется при нагревании фенола с анилином в присутствии хлорида цинка при 260 °С. В промышленности его получают из анилина и анилинийхлорида (гидрохлорида анилина) при 140 °С:



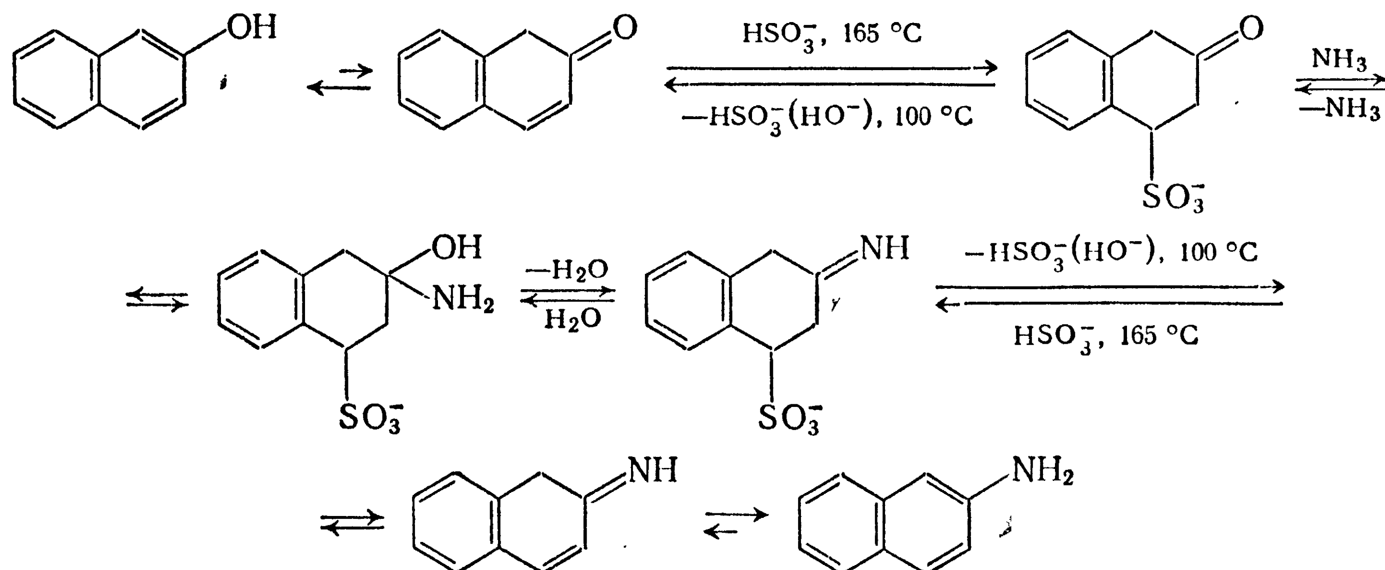
Дифениламин кристаллизуется в виде бесцветных листочков. Он является очень слабым основанием, которое образует соли только с сильными кислотами. Раствор дифениламина в концентрированной серной или фосфорной кислоте дает при действии окислителей синее окрашивание, что используется, например, для обнаружения нитрат-иона.

1-Нафтиламин (α-нафтиламин, 1-аминонафталин) получают восстановлением 1-нитронафталина железом и соляной кислотой:



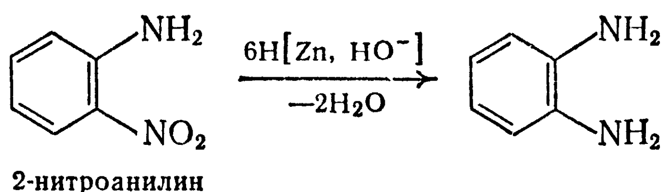
Он кристаллизуется в виде игл, окрашивающихся на воздухе в красный цвет и приобретающих неприятный запах. 1-Нафтиламин восстанавливает аммиачный раствор нитрата серебра и дает глубокое синее окрашивание с раствором хлорида железа (III).

2-Нафтиламин (β-нафтиламин, 2-аминонафталин) получают из нафтола-2 и аммиака в присутствии сульфитов или гидросульфита по *реакции Бухерера.* Формально эта обратимая реакция является нуклеофильным замещением. Однако согласно Рихе (1960 г.), обмен происходит по иному механизму, через стадии образования кетоформы нафтола-2 и иминоформы 2-нафтиламина:



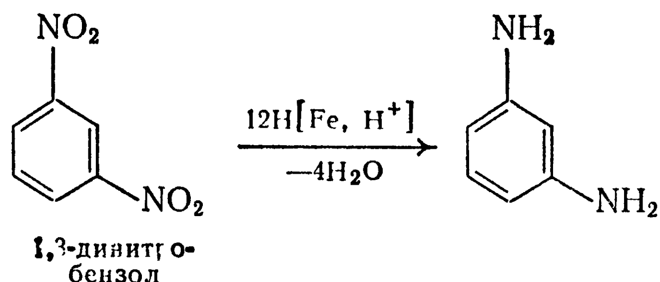
2-Нафтиламин кристаллизуется в виде листочков, подобно 1-нафтиламину обладает восстанавливающими свойствами, но не дает окрашивания с хлоридом железа(III). Обладает сильным канцерогенным действием и при его переработке в красители необходимо строго соблюдать все меры предосторожности.

***о*-Фенилендиамин (1,2-диаминобензол)** получают восстановлением *о*-нитроанилина цинком в спиртовом растворе гидроксида калия:

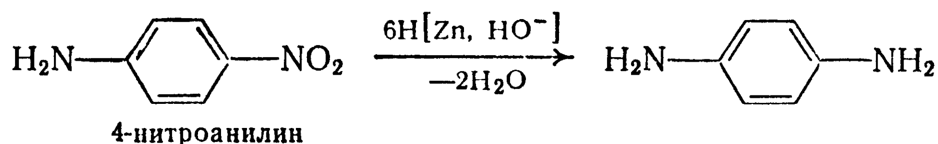


о-Фенилендиамин представляет собой бесцветное кристаллическое вещество. Из его реакций в первую очередь следует отметить легкое образование гетероциклов: бензтриазола и бензимидазола (см. раздел 2.3.3), фентиазина (см. раздел 2.3.4) и хиноксалина (см. ответ на упражнение 2.3.56).

***м*-Фенилендиамин (1,3-диаминобензол)** получают восстановлением 1,3-динитробензола железом в соляной кислоте:



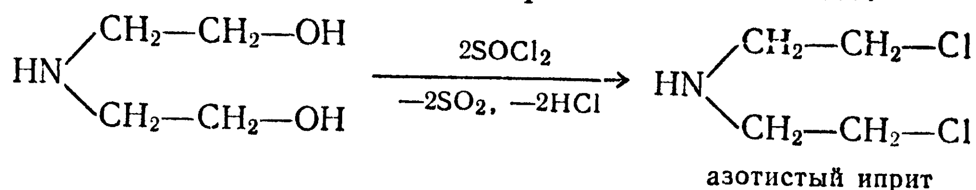
***п*-Фенилендиамин (1,4-диаминобензол)** может быть получен из анилина через стадию 4-нитроанилина (см. с. 495):



Этот диамин легко окисляется до 1,4-бензохинондиимина, который при гидролизе дает 1,4-бензохинон (см. раздел 2.2.4.6).

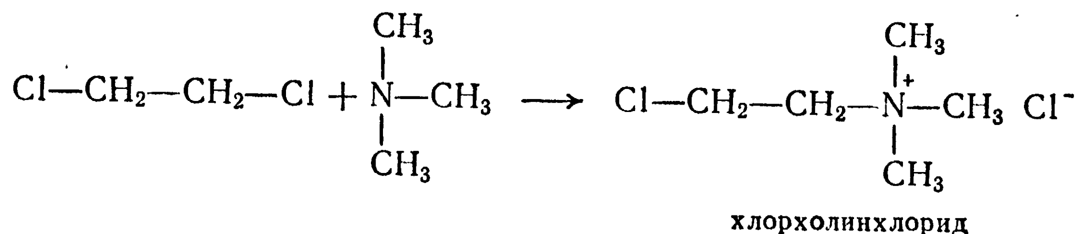
2.2.11.2. ГАЛОГЕНАМИНЫ

Азотистый иприт **[бис(2-хлорэтил)амин]** образуется при взаимодействии бис(2-оксиэтил)амина с хлористым тионилом:



Азотистый иприт и его производные обладают цитостатическим и канцеростатическим действием, они препятствуют росту опухолевых клеток. Отметим, однако, что в химиотерапии злокачественных опухолей пока еще решающих успехов не достигнуто [2.2.56].

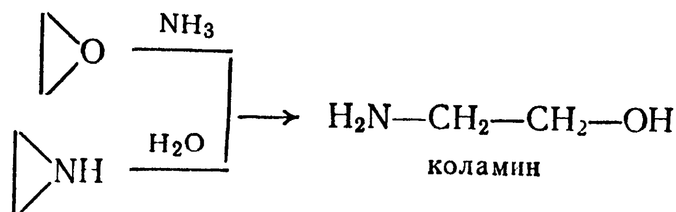
Хлорхолинхлорид **[(2-хлорэтил)триметиламмонийхлорид]** получается при реакции 1,2-дихлорэтана с триметиламином:



Хлорхолинхлорид тормозит рост растений вследствие приостановки биосинтеза гибберилинов. У злаков он вызывает укорочение и утолщение стебля, что повышает устойчивость злаков к полеганию.

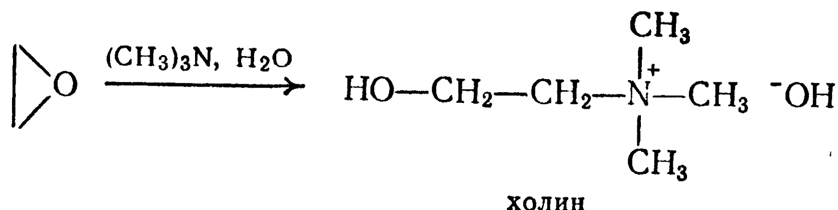
2.2.11.3. АМИНОСПИРТЫ И АМИНОФЕНОЛЫ

Коламин (2-аминоэтанол, этаноламин) является структурным звеном кефалинов (см. раздел 3.2.3.), это простейший из аминоспиртов. Его можно получать реакцией оксида этилена (оксирана) с аммиаком или этиленимина (азиридина) с водой:

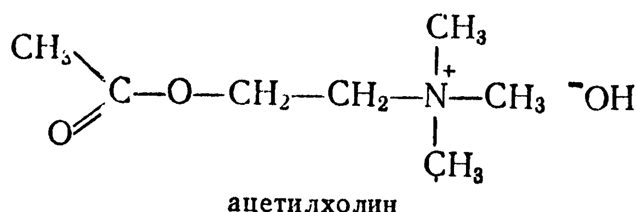


Коламин представляет собой вязкую жидкость (т. кип. 171 °С).

Холин **[гидроксид (2-оксиэтил)триметиламмония]** содержится в лецитинах (см. раздел 3.2.3). Для синтеза этого соединения используют взаимодействие оксида этилена (оксирана) с триметиламином в воде:



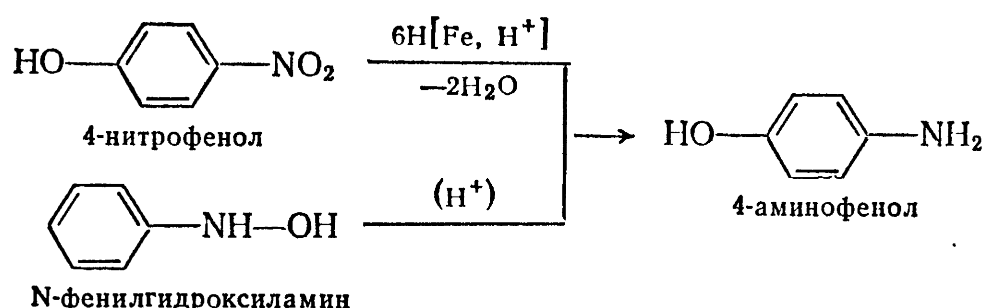
Холин представляет собой бесцветную вязкую жидкость. Будучи четвертичным аммониевым основанием, он ведет себя как сильное основание. Большое значение имеет образующийся из него при ацетилировании *ацетилхолин* [*гидроксид (2-ацетоксиэтил)триметиламмония*]:



Ацетилхолин понижает кровяное давление и вызывает сокращение мышечной ткани. В организме он действует как переносчик нервного

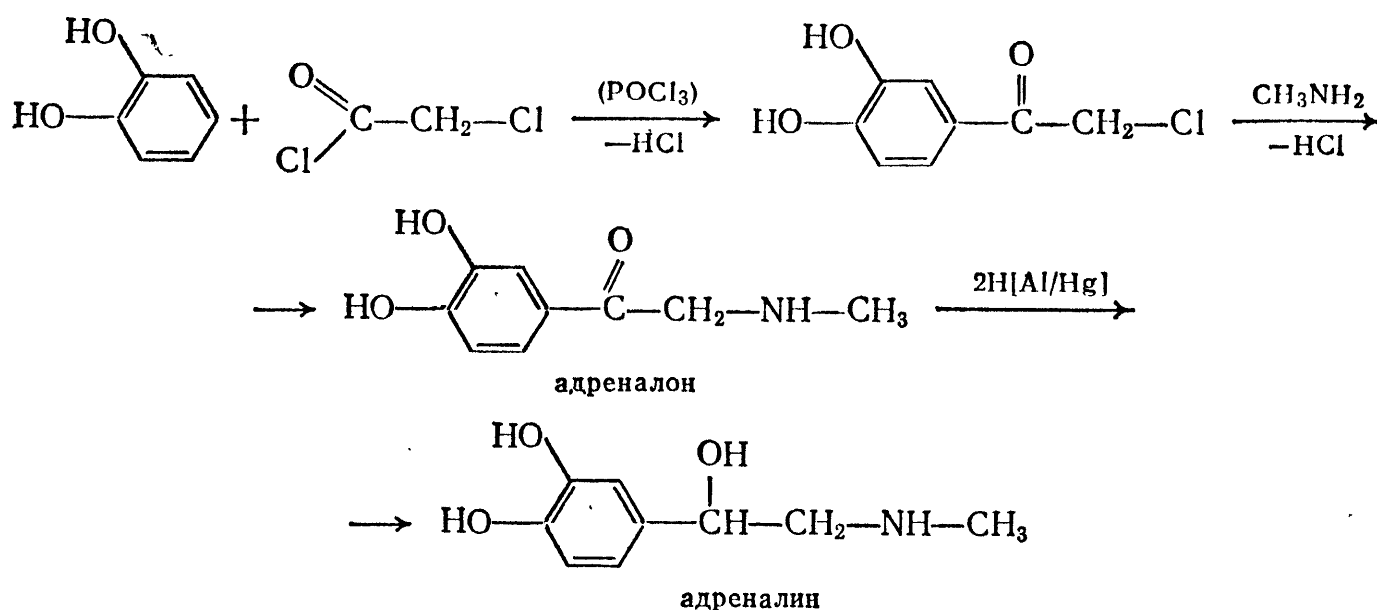
импульса на мускулатуру, причем он диффундирует в белки мускула через окончание нервного волокна. Фермент ацетилхолинэстераза катализирует гидролиз ацетилхолина в холин. Если активность этого фермента подавлена (см. раздел 3.3.4), то ацетилхолин накапливается в организме, при этом уже не может осуществляться дальнейшая передача нервных импульсов. Именно таков механизм действия многочисленных инсектицидов и боевых отравляющих веществ.

4-Аминофенол образуется при восстановлении 4-нитрофенола или при перегруппировке N-фенилгидроксиламина под действием концентрированной серной кислоты:



4-Аминофенол представляет собой кристаллическое вещество (т. пл. 186 °С), обладающее сильным восстановительным действием. Применяется в фотографии как проявитель под названием родинал.

Адреналин [1-(3,4-диоксифенил)-2-метиламиноэтанол] был первым гормоном, выделенным Такамине из мозгового вещества надпочечников в 1901 г. (название происходит от сокращения латинских слов ad и renes, соответствующих русскому «при почках»). Вскоре он был получен Штольцем (1904 г.) по следующей схеме:



Гормонами называют биологически активные вещества, образующиеся при деятельности желез внутренней секреции и действующие в живом организме. Они участвуют в регуляции процессов обмена веществ, роста и воспроизведения человеческого или животного организма. Адреналин вызывает повышение кровяного давления и учащение сердцебиения. Кроме того, он повышает уровень содержания сахара в крови и в этом отношении является антагонистом инсулина.

Адреналин, *норадреналин* [*2-амино-1-(3,4-диоксифенил)этанол*] и аналогичные соединения называют также *катехоламинами*.

2.2.11.4. АМИНОКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Аминокарбоновые кислоты, которые часто называют просто аминокислотами, можно рассматривать как замещенные карбоновые кислоты, в углеводородном радикале которых один или несколько атомов водо-

рода замещены на аминогруппы. В зависимости от взаимного расположения амино- и карбоксильной групп различают

α-аминокарбоновые кислоты,
β-аминокарбоновые кислоты,
γ-аминокарбоновые кислоты и т. д.

Наибольшее значение из названных имеют α-аминокислоты, которые поэтому и будут обсуждены в первую очередь. Они служат «строительным материалом» для построения молекул белков (см. раздел 3.3), из которых выделено к настоящему времени около 25 α-аминокислот (см. также табл. 3.3.1).

Номенклатура аминокислот

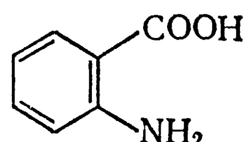
Следующие примеры иллюстрируют основные способы построения названий аминокарбоновых кислот (многие из них имеют также и тривиальные названия):



2-аминоэтановая кислота (аминоуксусная кислота, глицин, гликокол)



3-аминопропановая кислота (β-аминопропионовая кислота, β-аланин)



2-аминобензойная кислота (*о*-аминобензойная кислота, антраниловая кислота)

α-Аминокислоты

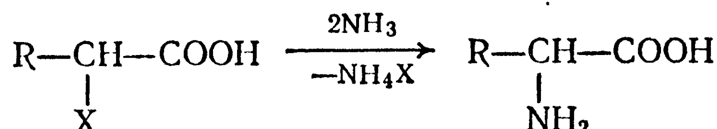
Физические свойства α-аминокислот

α-Аминокислоты представляют собой бесцветные кристаллические вещества. Они обладают относительно высокими температурами плавления (>230 °C), и их не удается перегнать без разложения. Обычно хорошо растворимы в воде, но плохо растворимы в этаноле и диэтиловом эфире. Эти свойства отчетливо указывают на солеобразный характер (см. ниже).

Получение α-аминокислот

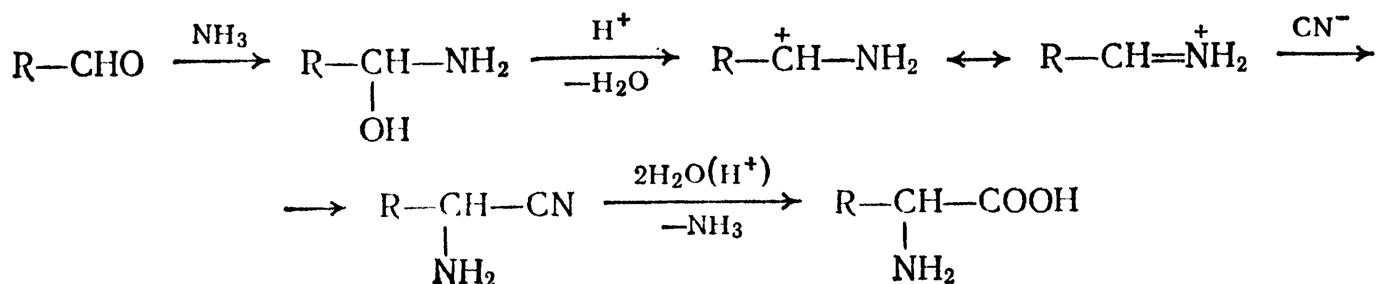
(1). *Гидролиз белков* (см. раздел 3.2.3).

(2). *Аммонолиз α-галогенкарбоновых кислот.* При взаимодействии α-галогенкарбоновых кислот с избытком аммиака образуются α-аминокислоты:

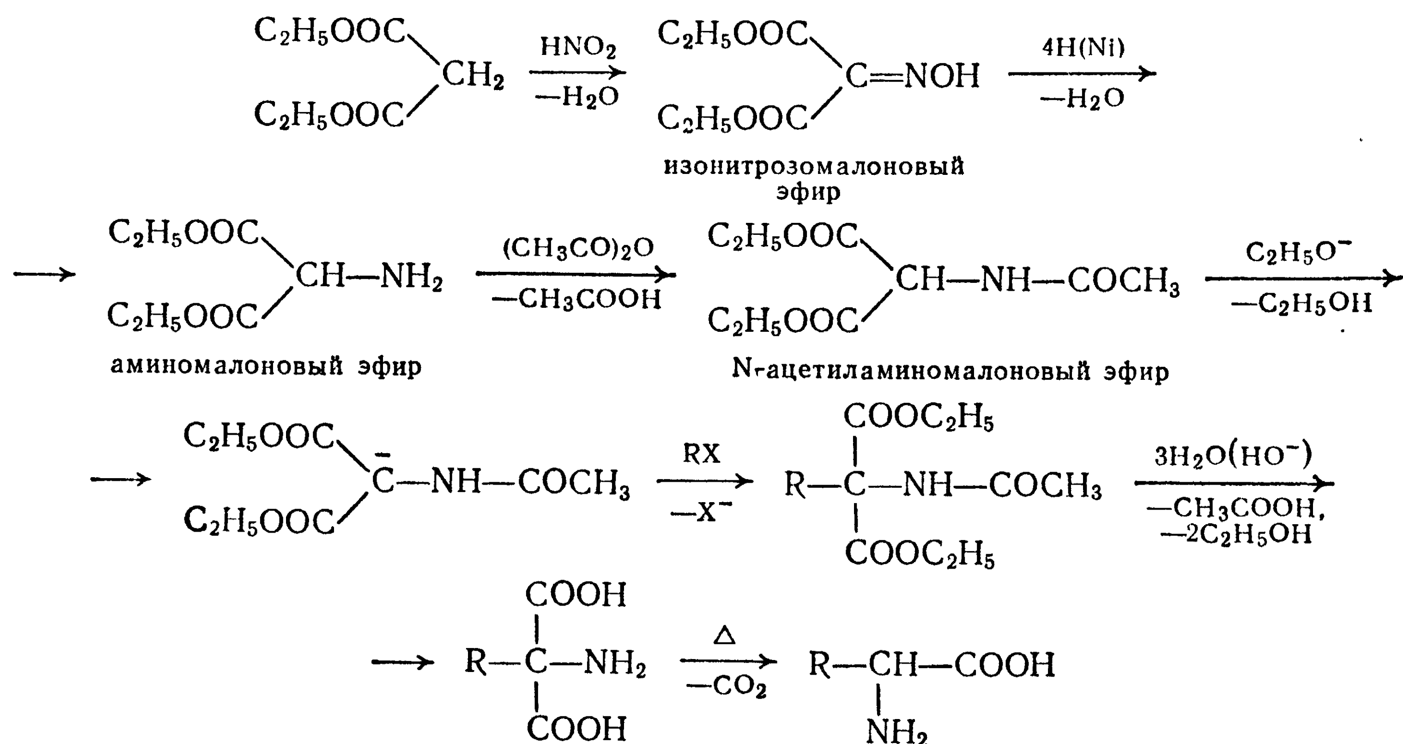


(3). *Синтез Габриэля на базе α-галогенкарбоновых кислот.* Как и при синтезе первичных аминов (см. раздел 2.2.11.1), используют фталимид калия, но его вводят в реакцию с α-галогензамещенными кислотами.

(4). *Синтез Штреккера* (1850 г.). По этому методу сначала из аммиака, альдегидов и синильной кислоты получают α-аминонитрилы, гидролиз которых дает α-аминокислоты. В качестве промежуточных образуются карбений-иммониевые ионы:

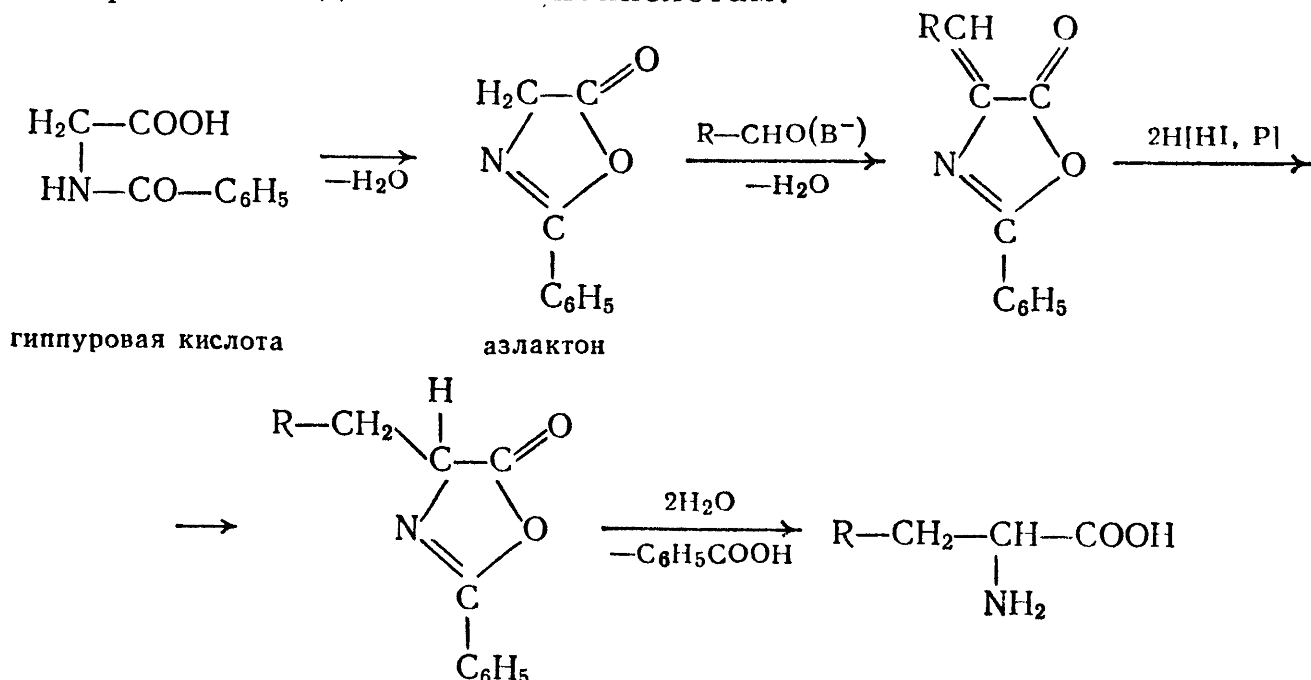


(5). *Алкилирование N-ациламиномалоновых эфиров.* Нитрозированием малонового эфира и последующим восстановлением получают аминомалоновый эфир, который ацилируют либо уксусным ангидридом, либо безводной муравьиной кислотой. По обычным принципам синтеза с малоновым эфиром полученные N-ацилмалоновые эфиры через стадию С-алкил-N-ациламиномалонового эфира превращают в необходимые α-аминокислоты:



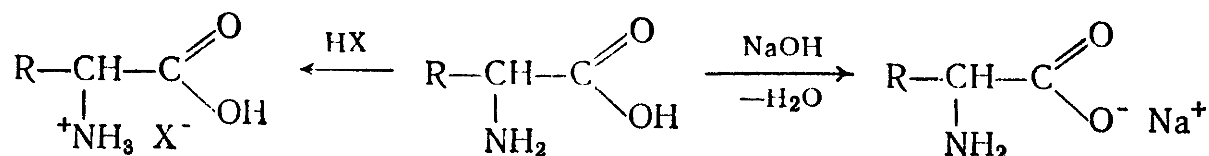
Упражнение 2.2.56. Предложите схему синтеза α-аминомасляной (2-аминобутановой) кислоты с использованием малонового эфира, бромистого этила, брома и аммиака.

(6). *Синтез Эрленмейера.* По аналогии с реакцией Кневенагеля в конденсацию с альдегидами может быть введена гиппуровая кислота (N-бензоилглицин) или ее азлактон. Восстановление и гидролиз продуктов реакции ведет к α-аминокислотам:

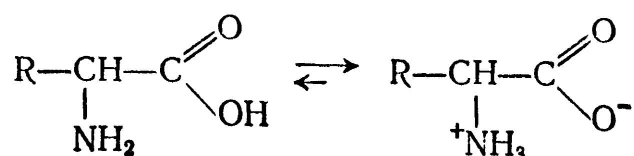


Реакции α-аминокислот

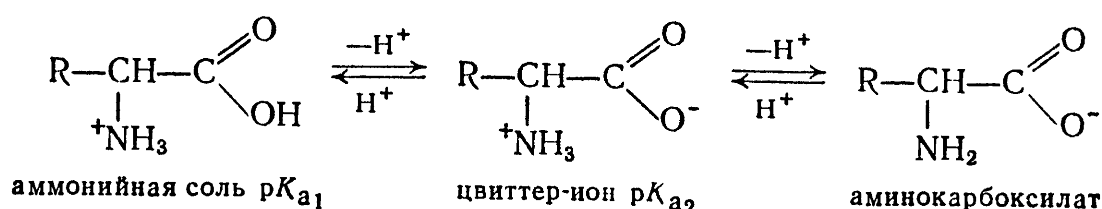
(1). *Кислотно-основные свойства.* α-Аминокислоты являются амфотерными электролитами (амфолитами). Они образуют соли как с кислотами, так и с основаниями:



В водных растворах и в твердом состоянии происходит образование внутренних солей; вследствие взаимодействия между аминогруппой и карбоксильной группой α-аминокислоты имеют диполярную структуру и представляют собой биполярные ионы (цвиттер-ионы):



Кислотно-основное равновесие для α-аминокислот может быть поэтому описано следующим образом:

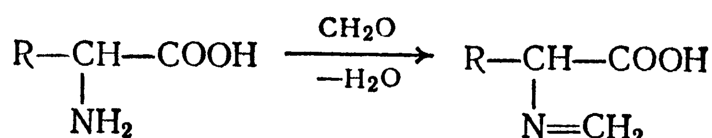


Значения pK_{a_1} аммонийных солей лежат обычно в пределах от 1 до 3, значения pK_{a_2} биполярных ионов находятся в области от 9 до 10. Для каждой α-аминокислоты имеется свое определенное значение pH, при котором биполярный ион преобладает в равновесии с аммонийной солью и карбоксилатом. Эта так называемая *изоэлектрическая точка* (*IP*), определяемая соотношением:

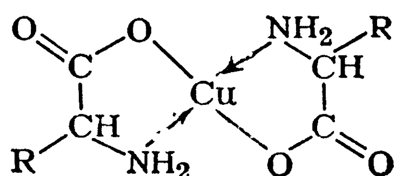
$$IP = \frac{pK_{a_1} + pK_{a_2}}{2}$$

В изоэлектрической точке растворимость α-аминокислоты в воде минимальна. При этом значении pH не происходит никакого перемещения биполярных ионов в электрическом поле, в то время как при более низких значениях pH наблюдается передвижение к катоду (в виде аммонийной формы), а при более высоких значениях pH идет передвижение (в форме карбоксилата) к аноду. Такое поведение аминокислот лежит в основе их разделения с помощью электрофореза.

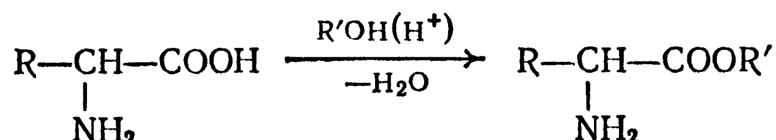
Вследствие амфотерного характера α-аминокислоты не удается непосредственно титровать растворами едких щелочей. Титрование все же оказывается возможным, если блокировать аминогруппы действием формальдегида, ведущим к образованию азометинов; образующиеся соединения можно определять алкалиметрически (*титрование по Сёренсену*).



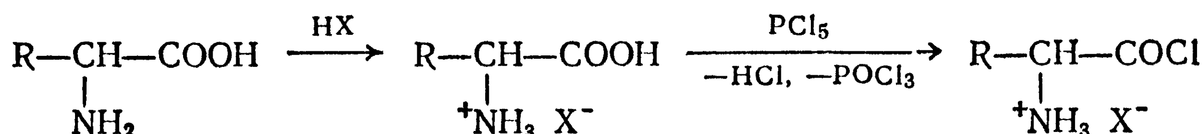
Аминогруппы можно титровать ацидиметрически хлорной кислотой в уксусной кислоте. С многими ионами тяжелых металлов α-аминокислоты образуют хелатные комплексы (внутрикомплексные соединения). Малорастворимые хелаты меди(II) имеют глубоко-синюю окраску, они устойчивы в щелочной среде и используются для обнаружения α-аминокислот



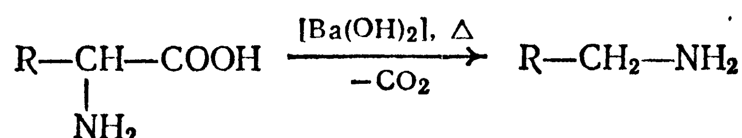
(2). *Этерификация.* В присутствии неорганических кислот из α-аминокислот и спиртов образуются сложные эфиры, которые в отличие от свободных аминокислот могут быть подвергнуты перегонке.



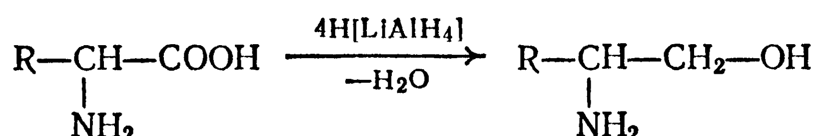
(3). *Образование α-аминоацилхлоридов.* После протонирования аминогруппы α-аминокислоты реагируют с пентахлоридом фосфора, образуя ацилгалогениды:



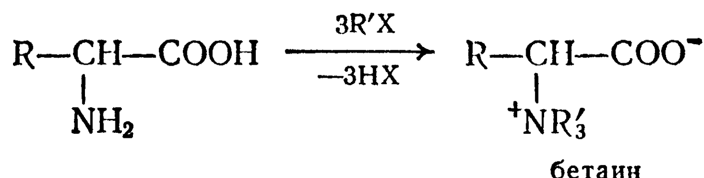
(4). *Декарбоксилирование.* При нагревании с натронной известью α-аминокислоты подвергаются декарбоксилированию до первичных аминов. Эта реакция протекает и под действием ферментов.



(5). *Восстановление.* При взаимодействии с алюмогидридом лития возможно восстановление с образованием α-аминоспиртов:

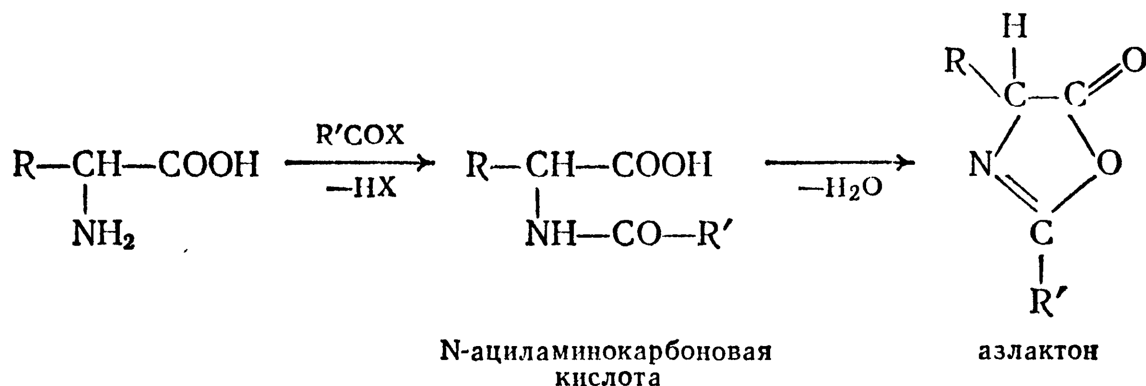


(6). *Алкилирование.* α-Аминокислоты подобно аминам могут алкилироваться под действием алкилгалогенидов. Образующиеся через стадии N-моно- и N,N-диалкильных соединений триалкильные производные также обладают строением биполярных ионов и называются *бетаинами.*



бетаин

(7). *Ацилирование.* Ацилгалогениды или ангидриды карбоновых кислот превращают α-аминокислоты уже при комнатной температуре в N-ациламинокарбоновые кислоты. Последние могут превращаться во внутренние ангидриды, получившие название *азлактонов.*

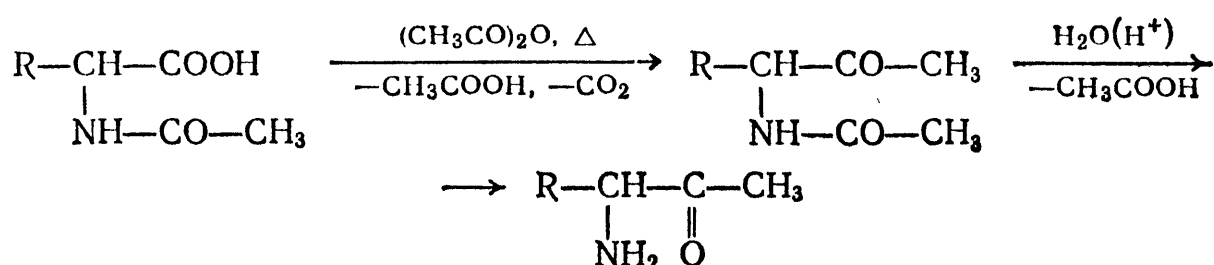


N-ациламинокарбоновая кислота

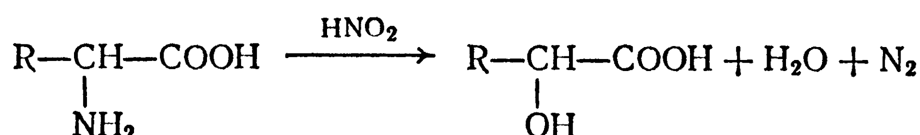
азлактон

При повышенных температурах из α-аминокислот и уксусного ангидрида через стадию N-ацетильного производства образуются α-ами-

нокетоны (*реакция Дакина — Веста*).

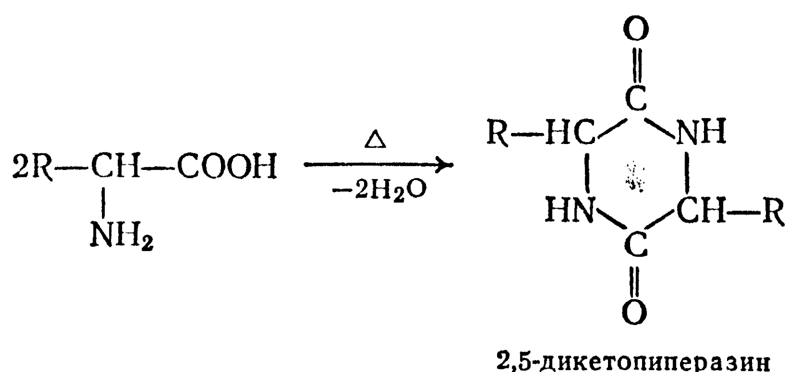


(8). *Взаимодействие с азотистой кислотой.* При подобном взаимодействии α-аминокислоты с выделением азота превращаются в α-оксикарбоновые кислоты. На этой реакции основан метод количественного определения аминокислот по Ван-Слайку.



(9). *Образование пептидов* (см. раздел 3.3.1).

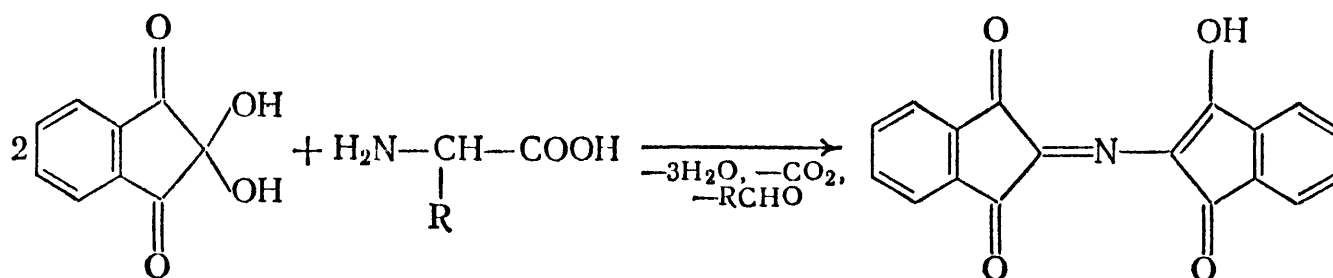
(10). *Образование 2,5-дикетопиперазинов.* При нагревании α-аминокислоты образуют циклические амиды, имеющие структуру 2,5-дикетопиперазинов:



2,5-дикетопиперазин

Определение α-аминокислот

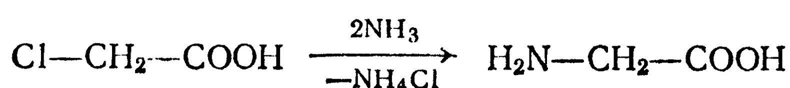
Для качественного обнаружения α-аминокислот используют образование хелатов меди(II) и *нингидринную реакцию.* Нингидрин реагирует с α-аминокислотами, образуя сине-фиолетовый краситель.



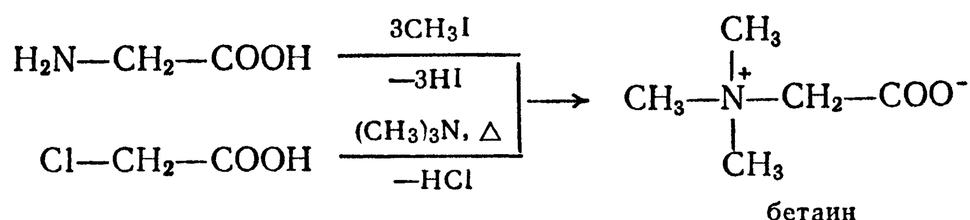
Количественное определение α-аминокислот возможно титрованием по Сёренсену или же взаимодействием с азотистой кислотой по Ван-Слайку. Различные α-аминокислоты могут быть разделены методами бумажной, тонкослойной хроматографии, колоночной хроматографии на ионообменных смолах, гель-фильтрации или ионофореза.

Важнейшие α-аминокислоты

Глицин (гликокол, аминоуксусная кислота, аминоэтановая кислота) является простейшей из аминокислот. Она содержится во многих белках и получается синтетически из хлоруксусной кислоты и концентрированного водного раствора аммиака:



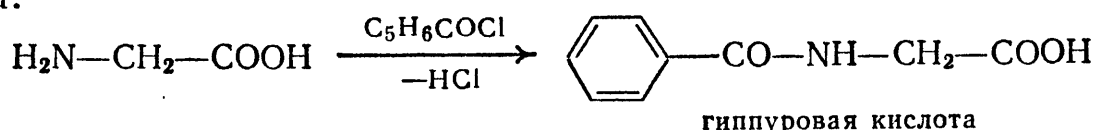
Глицин кристаллизуется в виде белых призм (т. пл. 233 °С), обладающих сладким вкусом. Он растворим в воде, но нерастворим в этаноле и диэтиловом эфире. При нагревании глицина с иодистым метилом образуется *бетаин*. Это соединение получается также при взаимодействии триметиламина с хлоруксусной кислотой в водном растворе:



бетаин

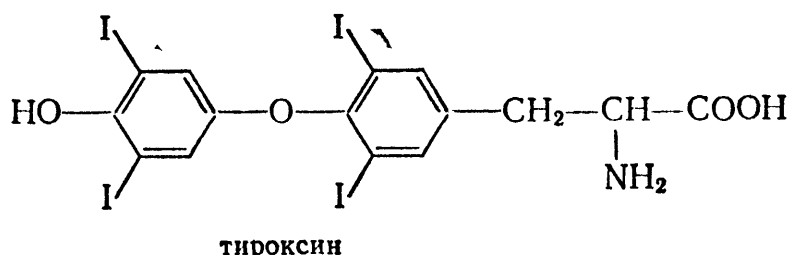
Бетаин представляет собой кристаллическое вещество (т. пл. 300 °С с разл.), которое может быть также выделено из сахарной свеклы (beta vulgaris).

Гиппуровая кислота (*N-бензоилглицин*) была обнаружена в 1829 г. Либихом в лошадиной моче. Ее можно получать из глицина и бензоилхлорида:



гиппуровая кислота

Тироксин (т. пл. 221—223 °С с разл.) является гормоном, регулирующим обмен веществ. Он образуется в щитовидной железе и частично накапливается там в виде тиреоглобулина. Впервые тироксин был выделен в 1915 г. Кендаллом; установление его структуры и синтез осуществлены в 1926—1927 гг. Харингтоном.

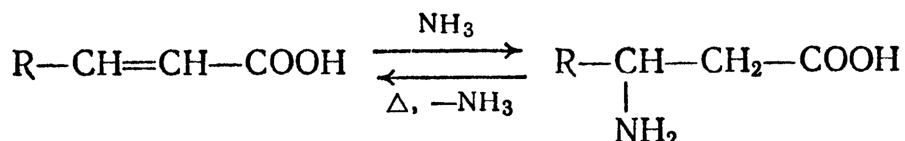


тироксин

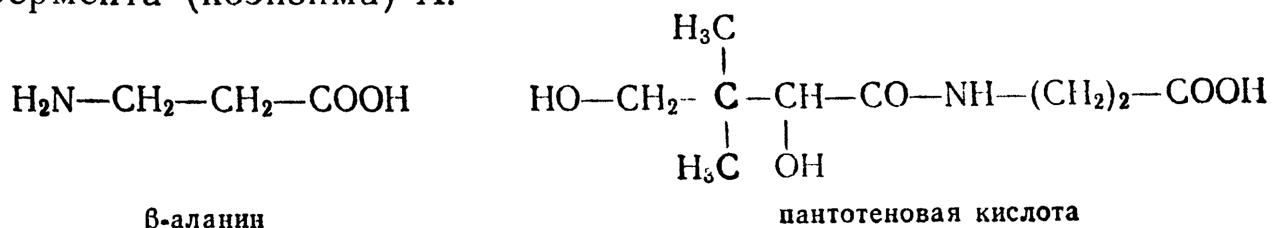
Недостаточная деятельность щитовидной железы и вызванный этим недостаток тироксина в организме ведут в тяжелых случаях к слабоумию и идиотизму (кретинизм). Избыточная деятельность щитовидной железы ведет к базедовой болезни, которая проявляется внешне прежде всего в образовании зоба и выпячивании глазных яблок.

β-Аминокислоты

Соединения этой группы получают присоединением аммиака к α,β-ненасыщенным карбоновым кислотам. При нагревании они снова распадаются на исходные компоненты:



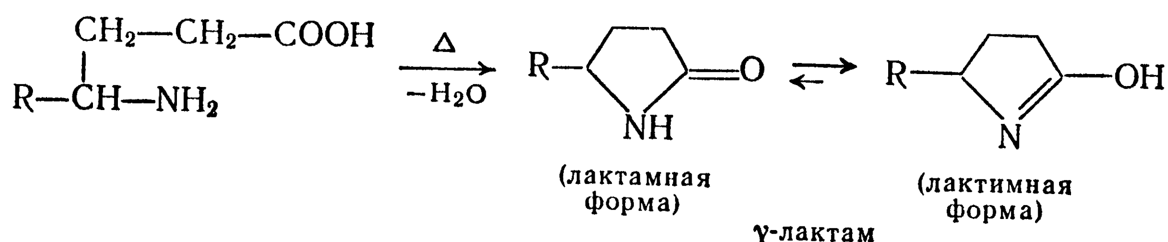
β-Аланин (β-аминопропионовая кислота, 3-аминопропановая кислота) является простейшей из β-аминокислот. β-Аланин служит составным звеном в построении пантотеновой кислоты, которая широко распространена в природе и относится к витаминам группы В. Пантотеновая кислота имеет прежде всего значение как составная часть кофермента (коэнзима) А.



β-аланин пантотеновая кислота

γ-Аминокислоты

Кислоты этого типа могут быть получены, например, по реакции Габриэля (см. раздел 2.2.11.1) из γ-галогенкарбоновых кислот и фталимида калия. При нагревании они превращаются с отщеплением воды во внутренние циклические амиды (*γ-лактамы*), являющиеся производными пирролидона-2.



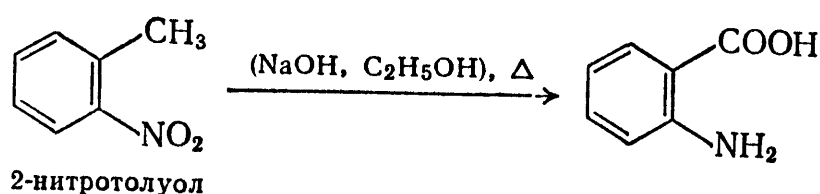
Амид-иминольную таутомерию лактамов называют *лактам-лактимной таутомерией*. Она играет большую роль в химии гетероциклических соединений. Равновесие в большинстве случаев смещено в сторону лактамной формы.

γ-Аминомасляная (4-аминобутановая) кислота (т. пл. 203 °C) имеет большее значение среди γ-аминокислот. Проще всего ее получают гидролизом пирролидона-2 в присутствии гидроксида бария.

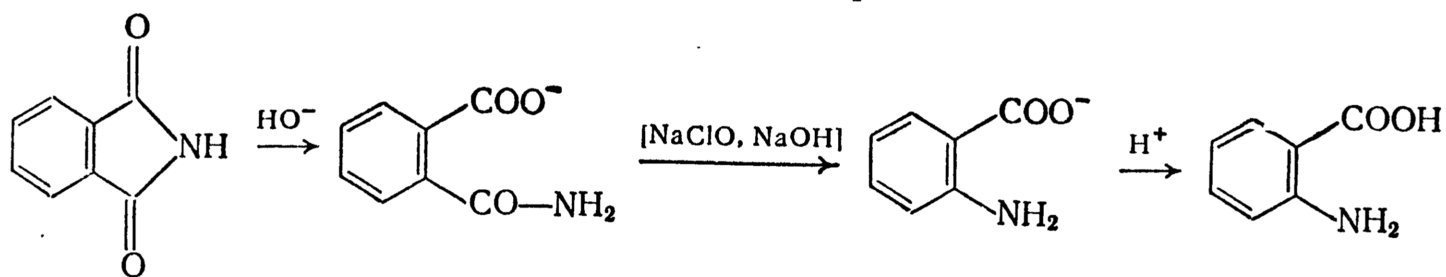
δ-Аминокарбоновые кислоты при нагревании образуют δ-лактамы (производные пиперидона-2), в то время как ε-аминокислоты и аминокислоты с более дальним взаимным расположением функциональных групп превращаются путем поликонденсации в полиамиды (см. раздел 3.9). О получении ε-капролактама см. раздел 2.3.5.

Аминоаренкарбоновые кислоты

Антраниловая (2-аминобензойная) кислота образуется при внутримолекулярном окислительно-восстановительном превращении 2-нитротолуола:

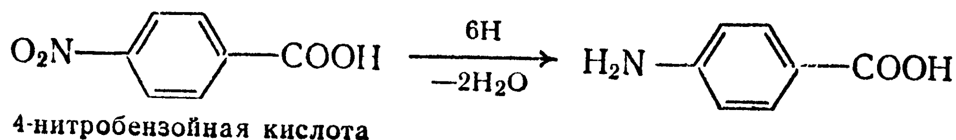


В промышленности антраниловую кислоту получают, исходя из фталимида, гидроксида и гипохлорита натрия:

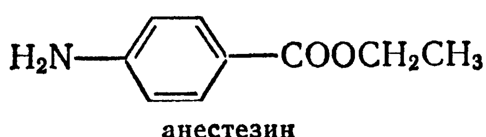


Антраниловая кислота представляет собой кристаллическое вещество (т. пл. 145 °C), не имеющее характера биполярного иона. *Метиловый эфир антраниловой кислоты* содержится в эфирных маслах жасмина и цветов апельсина и применяется как душистое вещество (отдушка).

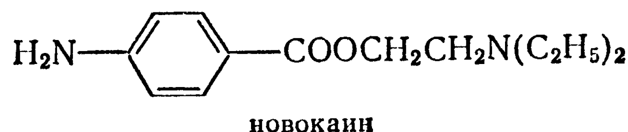
***п*-Аминобензойная (4-аминобензойная, ПАБ) кислота** (т. пл. 186 °C) может быть получена восстановлением 4-нитробензойной кислоты:



Она ускоряет рост бактерий (см. раздел 2.3.4, производные птеридина). *Анестезин* (*этиловый эфир 4-аминобензойной кислоты*) так же, как и *новокаин* (*прокаин, 2-диэтиламиноэтиловый эфир той же кислоты*), являются анестетиками, особенно широко применяется последнее соединение.



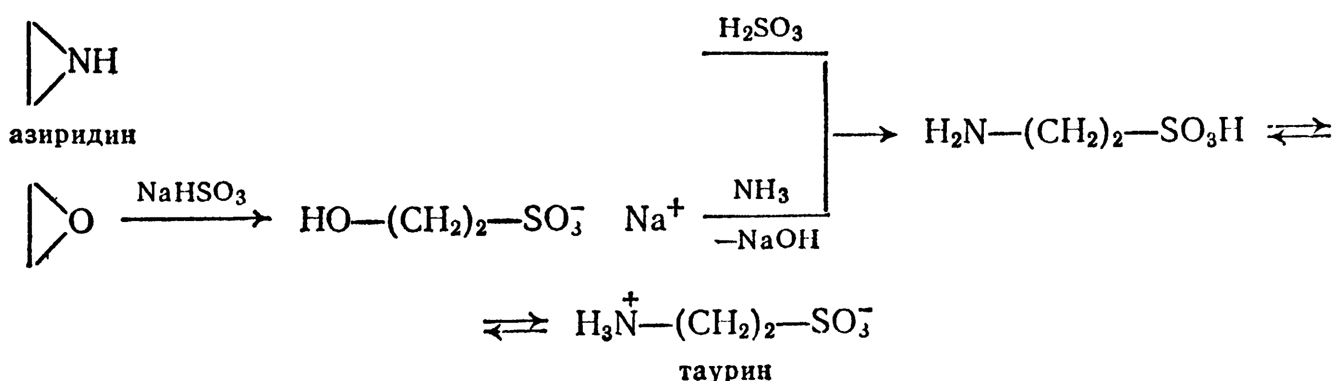
анестезин



новокаин

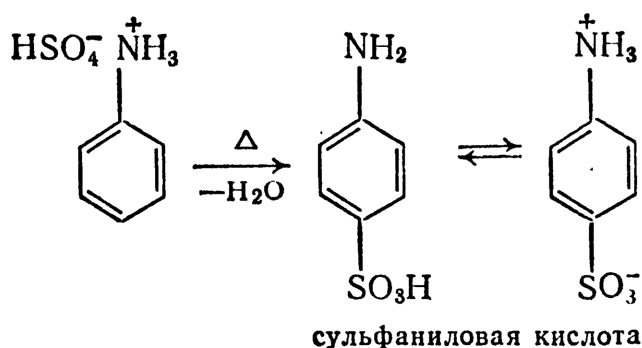
2.2.11.5. АМИНОСУЛЬФОКИСЛОТЫ

Таурин (2-аминоэтан-1-сульфоновая кислота) является составной частью таурохолевой кислоты (см. раздел 3.7.2), которая содержится в бычьей желчи. Он может быть получен из этиленимина (азиридина) и сернистой кислоты. В промышленности его получают из натриевой соли 2-оксиэтансульфоновой кислоты [образующейся из оксида этилена и гидросульфита (бисульфита) натрия] при взаимодействии с аммиаком при 200—250 °С.



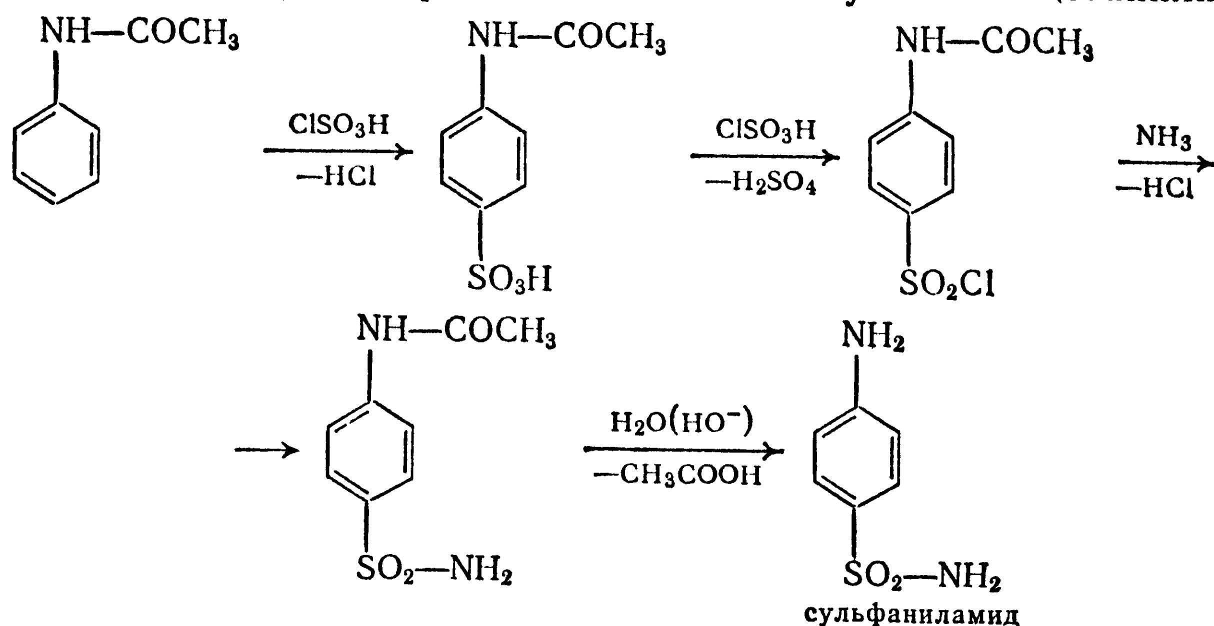
Таурин (т. пл. 329 °С) растворим в воде с нейтральной реакцией, нерастворим в этаноле и диэтиловом эфире. Это указывает на то, что таурин существует в виде биполярного иона. Эта алифатическая аминосульфокислота находит применение в кожевенном производстве.

Сульфаниловую (4-аминобензолсульфоновую) кислоту получают *методом запекания* при кратковременном нагревании анилина с серной кислотой при 180—200 °С:



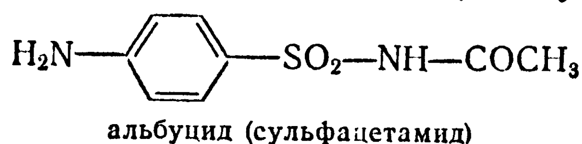
Сульфаниловая кислота представляет твердое вещество (т. пл. 228 °С). Реагирует с основаниями с образованием солей. Однако она не образует солей с кислотами, так как существует в виде внутренней соли и ее сульфогруппа обладает более кислыми свойствами, чем неорганические кислоты. Из сульфаниловой кислоты и аналогичных ароматических аминосульфокислот производят азокрасители. Кроме того, сульфаниловая кислота имеет большое значение как элемент структуры химико-терапевтических средств, известных под названием *суль-*

фамиды. Они являются производными амида сульфаниловой кислоты (*сульфаниламида*), который может быть получен из ацетанилида:

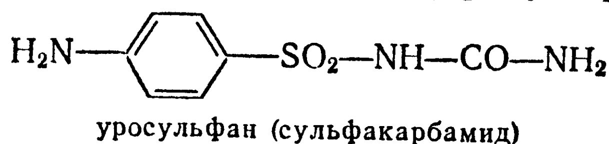


сульфаниламид

Бактерицидное действие сульфамидных препаратов было открыто Домагком в 1935 г. Наряду с другими препаратами используется, например, сульфацетамид (альбуцид) и сульфакарбамид (уросульфан)



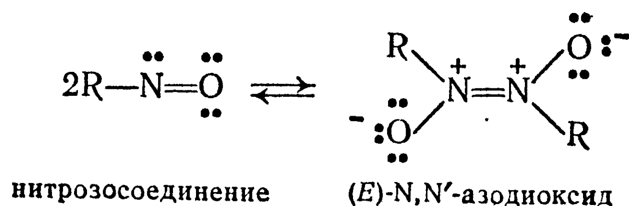
альбуцид (сульфацетамид)



уросульфан (сульфакарбамид)

2.2.12. НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ

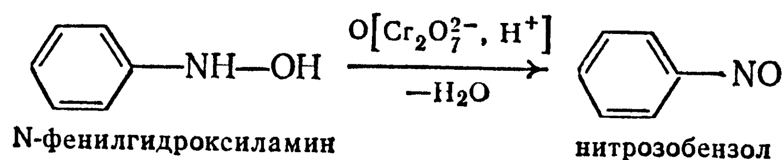
Функциональной группой нитрозосоединений является *нитрозогруппа* —NO [2.2.57]. Нитрозоалканы, нитрозоциклоалканы и нитрозоарены в твердом виде существуют обычно в виде димеров, которые следует рассматривать как (*E*)-N,N′-азодиоксиды. В жидкой фазе (в расплаве или в растворах), а также в газовой фазе они существуют в виде мономеров, окрашенных в зеленовато-синие тона.



нитрозосоединение (*E*)-N,N′-азодиоксид

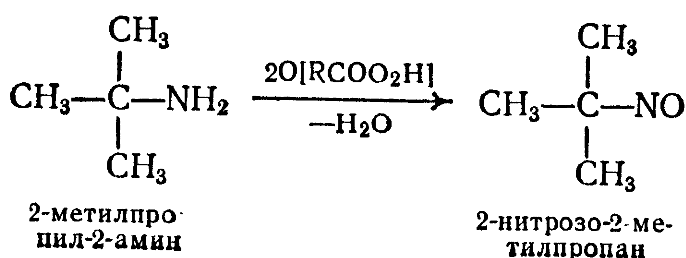
Получение нитрозосоединений

(1). *Окисление N-замещенных гидроксиламинов.* Образующиеся при восстановлении нитросоединений N-замещенные гидроксиламины окисляются бромом или бихроматом калия в серной кислоте с образованием нитрозосоединений, например:



N-фенилгидроксиламин нитрозобензол

(2). *Окисление первичных аминов.* При реакции с перкислотами или бихроматом калия в серной кислоте первичные ароматические амины превращаются в нитрозосоединения:

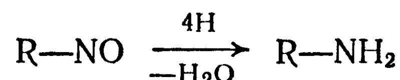


2-метилпропил-2-амин 2-нитрозо-2-метилпропан

(3). *Нитрозирование N,N-диалкиламинов* (см. раздел 2.2.11.1, реакции аминов).

Реакции нитрозосоединений

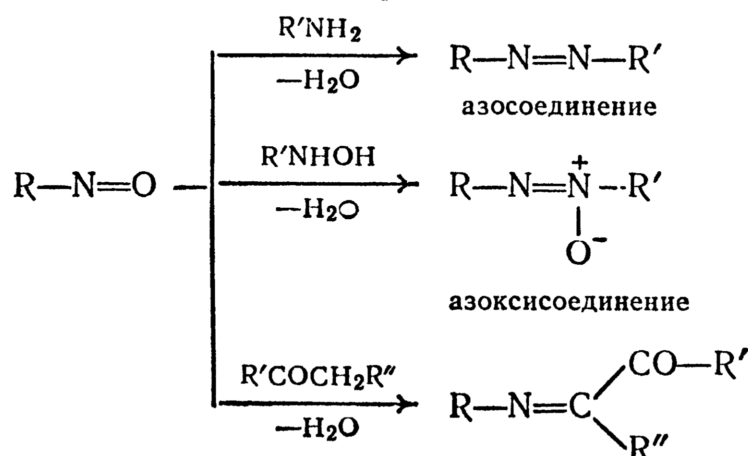
(1). *Восстановление.* Нитрозосоединения восстанавливаются железом или оловом в соляной кислоте до первичных аминов:



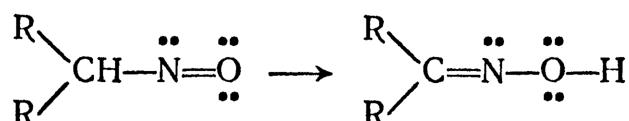
(2). *Окисление.* Нитрозосоединения очень легко окисляются с образованием нитросоединений:



(3). *Реакции конденсации.* Нитрозосоединения можно рассматривать как гетероаналоги карбонильных соединений. В соответствии с этим они подобно альдегидам и кетонам реагируют с аминами и веществами, имеющими активную метиленовую группу.



(4). *Изомеризация в оксимы.* Первичные и вторичные нитрозосоединения легко изомеризуются в оксимы:

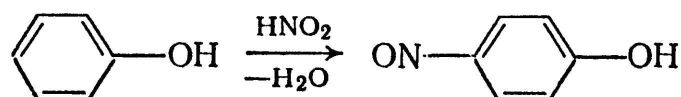


Важнейшие нитрозосоединения

2-Нитрозо-2-метилпропан кристаллизуется в форме бесцветных призм (т. пл 76 °C). Его пары имеют синюю окраску.

Нитрозобензол получают восстановлением нитробензола или окислением N-фенилгидроксиламина. Представляет собой бесцветное вещество (т. пл. 68 °C), в растворах окрашен в зеленый цвет.

4-Нитрозофенол образуется в качестве побочного продукта при синтезе вторичных аминов из N,N-диалкил-4-нитрозоанилинов [см. раздел 2.2.11.1, получение аминов, способ (4)] или региоселективно при взаимодействии фенола с азотистой кислотой:

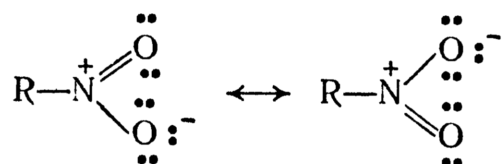


4-Нитрозофенол представляет твердое желтое вещество (т. пл. 126 °C), находящееся в таутомерном равновесии с монооксимом 1,4-бензохинона.

п-Нитрозодиметиланилин (N,N-диметил-4-нитрозоанилин) получается при взаимодействии N,N-диметиланилина с азотистой кислотой (см. раздел 2.2.11.1). Он существует только в мономерной форме в виде зеленого кристаллического вещества (т. пл. 86 °C). При действии щелочей превращается в 4-нитрозофенол и диметиламин; эту реакцию следует рассматривать как нуклеофильное замещение.

2.2.13. НИТРОСОЕДИНЕНИЯ

Нитросоединения [2.2.57] являются производными углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода замещены на *нитрогруппы* — NO_2. Электронное строение этой функциональной группы описывается с помощью следующих граничных структур:

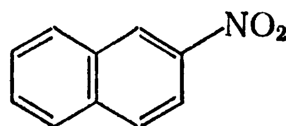


В соответствии с этим обе связи N—O в молекуле равнозначны (внутренняя мезомерия, см. раздел 1.6.2.1).

Номенклатура нитросоединений

Названия нитроалканов, -циклоалканов, -аренов и т. д. образуются из префикса *нитро-* и названия соответствующего углеводорода. В тех случаях, когда это необходимо, указывается положение нитрогруппы:





нитрометан 1,3-динитропропан 2-нитронафталин

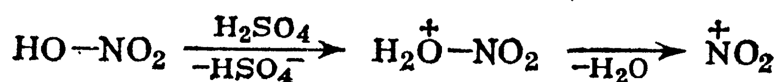
Физические свойства нитросоединений

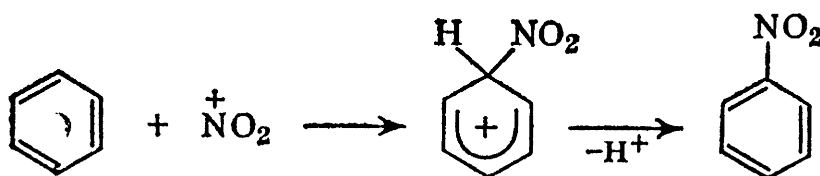
Нитроалканы обычно представляют собой бесцветные жидкости с приятным запахом. Они почти нерастворимы в воде, но хорошо растворяются во многих органических растворителях. Это относится и к нитроаренам, которые за немногими исключениями являются кристаллическими желтыми веществами. При нагревании многие нитросоединения разлагаются, причем их разложение может происходить со взрывом. В табл. 2.2.12 приведены температуры плавления и кипения некоторых нитросоединений.

Получение нитросоединений

(1). *Нитрование алканов* (см. раздел 2.1.1).

(2). *Нитрование аренов.* Арены при действии дымящей азотной кислоты, нитрующей смеси (смеси концентрированной серной и азотной кислот), азотной кислоты в ледяной уксусной кислоте и других реагентов превращаются в нитросоединения. При таком электрофильном замещении бензоидный углеводород подвергается атаке ионом нитрония NO_2^+, который образуется, например, в нитрующей смеси следующим образом:





Упражнение 2.2.57. Необходимо пронитровать в *о*-положение толуол, [2-D]-толуол и [2,6-D_2]-толуол. Расположите эти соединения в порядке их относительной реакционной способности и обоснуйте этот ряд.

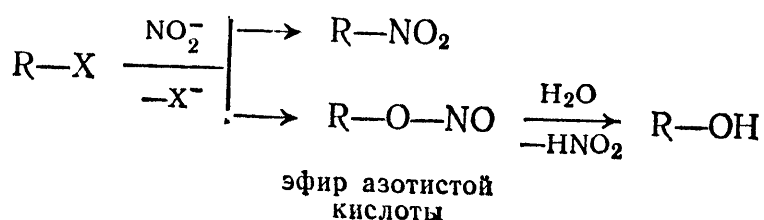
ТАБЛИЦА 2.2.12. **Физические свойства некоторых нитросоединений**

Название	Формула	Т. пл., °C	Т. кип., °C
Нитрометан	CH_3NO_2	—28,6	101,0
Нитроэтан	$CH_3—CH_2—NO_2$	—90	114,8
Тетранитрометан	$C(NO_2)_4$	13,0	125,7
Нитробензол	—NO_2	5,7	210,9
2-Нитротолуол	—NO_2, CH_3	—3,2	222
3-Нитротолуол	—NO_2, H_3C	16	232
4-Нитротолуол	CH_3— —NO_2	52	238
1,2-Динитробензол	—NO_2, NO_2	118	319
1,3-Динитробензол	—NO_2, O_2N	90	303
1,4-Динитробензол	O_2N— —NO_2	174	299
1,3,5-Тринитробензол	O_2N, —NO_2, O_2N	122	
2,4,6-Тринитротолуол	NO_2, O_2N— —CH_3, NO_2	80	

Упражнение 2.2.58. Скорость нитрования толуола избытком азотной кислоты в нитрометане как растворителе постоянна и имеет нулевой порядок относительно толуола. При повышении температуры скорость реакции меняется. Какие выводы относительно механизма реакции следуют из этих данных?

(3). *Реакция алкилгалогенидов с нитритом натрия.* Первичные или вторичные алкилгалогениды при взаимодействии с нитритом натрия в диметилсульфоксиде или N,N-диметилформамиде по механизму S_N2 образуют нитроалканы. В качестве побочных продуктов по механизму S_N1 образуются эфиры азотистой кислоты, которые можно легко отделить, так как они, с одной стороны, имеют значительно более низкие температуры кипения, а с другой стороны, в отличие от нитроалканов

гидролизуются уже водой.



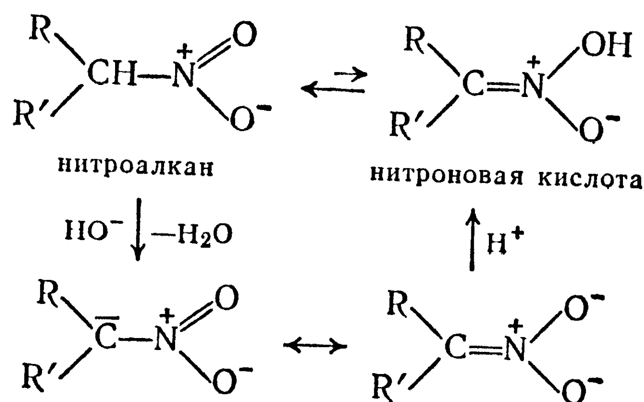
Третичные алкилгалогениды превратить в нитроалканы этим путем не удается, поскольку при этом преимущественно образуются эфиры азотистой кислоты и алкены.

(4). *Окисление трет-алкиламинов* [см. раздел 2.2.11.1, реакции аминов, реакция (13)].

Реакции нитросоединений

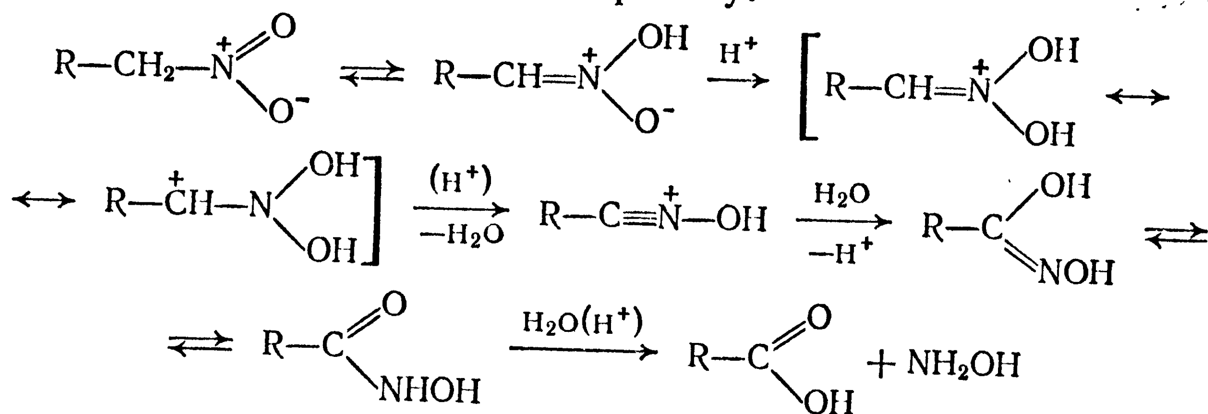
(1). *Таутомерия и образование солей.* Первичные, а также и вторичные нитросоединения, имеющие в α-положении атом водорода, являются таутомерными веществами.

Нитроалкан (*псевдо-аци*-форма) находится в таутомерном равновесии с соответствующей *нитроновой кислотой* (*аци*-форма), однако это равновесие обычно почти полностью смещено в левую сторону. Вследствие —*I*-эффекта нитрогруппы первичные и вторичные нитроалканы являются CH-кислотами и растворяются в щелочах с образованием солей. Образующийся анион стабилизован за счет мезомерии:



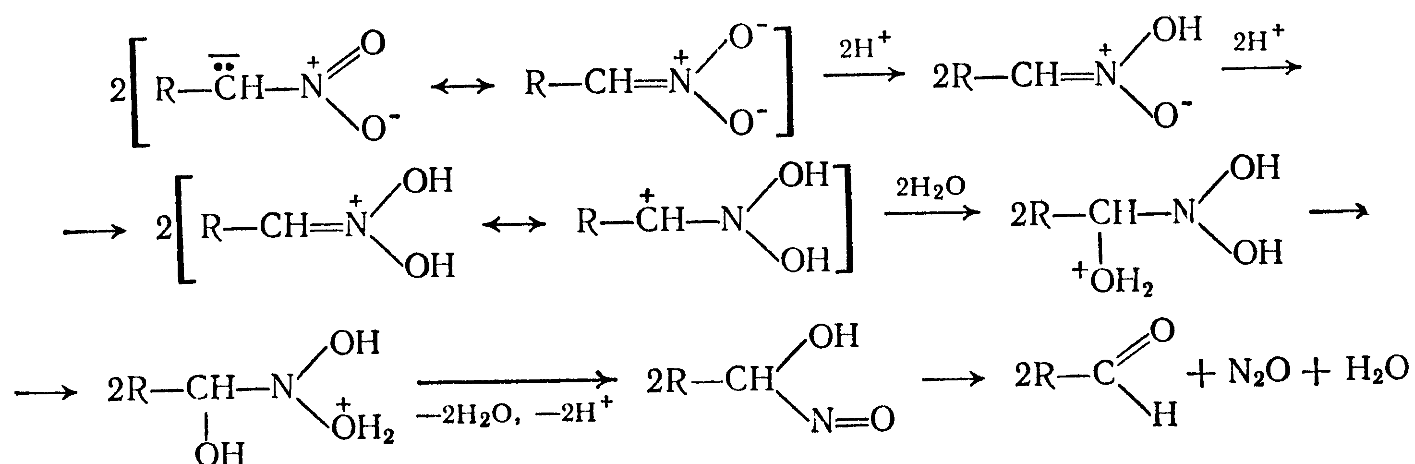
При подкислении сначала образуется растворимая в воде нитроновая кислота, которая затем превращается в нерастворимый в воде нитроалкан.

(2). *Гидролиз.* Первичные нитросоединения при повышенных температурах под действием концентрированной соляной кислоты или 85%-ной серной кислоты претерпевают перегруппировку с образованием карбоновых кислот и гидроксиламина (Мейер, 1873 г.). В промышленности таким методом получают гидроксиламин. В этой реакции сначала происходит перегруппировка в соответствующие гидроксамовые кислоты, которые затем подвергаются гидролизу:



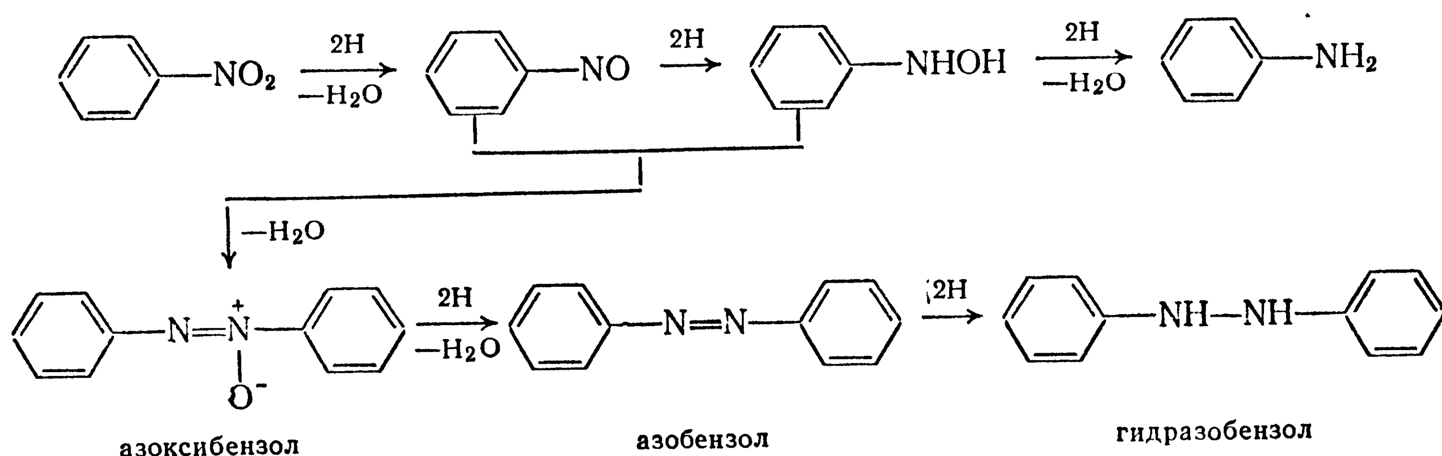
Напротив, при обработке при комнатной температуре соли первичного нитроалкана разбавленной минеральной кислотой образуются альдегиды (*реакция Нефа*, 1894 г.). При этом сначала образуется то же

промежуточное соединение, как и при описанном выше превращении, однако при меньшей концентрации ионов водорода оно реагирует иначе:



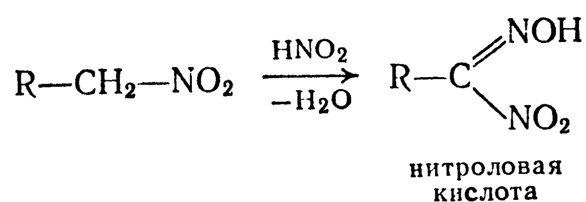
Из вторичных нитроалканов при аналогичном превращении образуются кетоны.

(3). *Восстановление*. Ход восстановления нитросоединений сильнейшим образом зависит от pH среды и используемого восстановителя. Если нитробензол восстанавливать в кислой среде железом, оловом или хлоридом олова(II), то при этих условиях через промежуточное образование невыделяемых нитрозобензола и N-фенилгидроксиламина получают анилин. В нейтральной среде при восстановлении цинком и хлоридом аммония все же удается получить N-фенилгидроксиламин (т. пл. 81 °С).



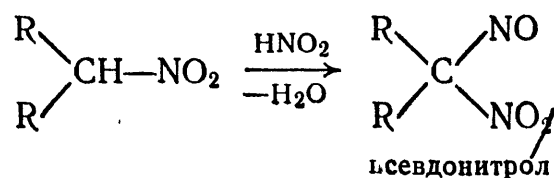
В щелочных растворах, например с помощью цинка и едкого натра, нитробензол восстанавливается до гидразобензола. При этом вновь промежуточно образуются нитрозобензол и N-фенилгидроксиламин, которые конденсируются друг с другом, давая азоксибензол. Последний через стадию азобензола превращается в гидразобензол. Как азобензол, так и азоксибензол все же могут быть получены препаративно при восстановлении нитробензола в более мягких условиях.

(4). *Реакция с азотистой кислотой*. Первичные нитросоединения взаимодействуют с азотистой кислотой с образованием *нитроловых кислот*. Эти соединения представляют собой кристаллические бесцветные вещества, образующие со щелочами кроваво-красные соли:



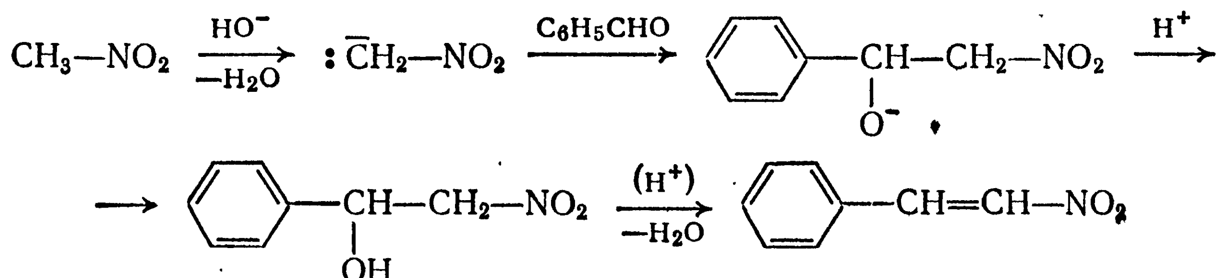
Из вторичных нитросоединений образуются *псевдонитролы*, которые в кристаллическом состоянии существуют в виде бесцветных диме-

ров, а в растворах мономерны и обладают интенсивной синей окраской:

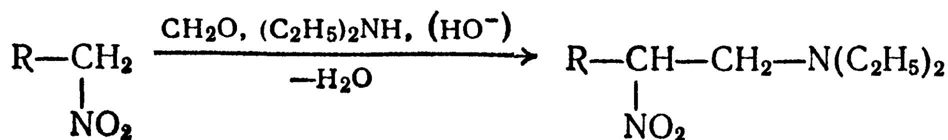


Третичные нитросоединения с азотистой кислотой не реагируют.

(5). *Конденсация с карбонильными соединениями.* По типу альдольной конденсации первичные и вторичные нитроалканы присоединяются к альдегидам и кетонам, причем в большинстве случаев реакция завершается отщеплением воды, приводя к α, β-непредельным нитросоединениям:



(6). *Аминометилирование.* В качестве CH-кислот первичные и вторичные нитроалканы подвергаются аминометилированию по Манниху [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (13)]:



Определение нитросоединений

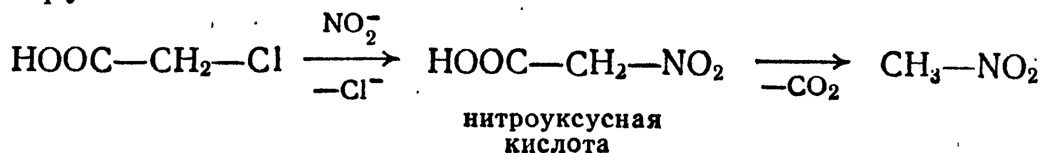
Для различия первичных, вторичных и третичных нитросоединений можно применять реакцию с азотистой кислотой. Для идентификации отдельные соединения в большинстве случаев восстанавливают до первичных аминов, из которых простейшими способами можно получить кристаллические производные.

В ИК-спектрах нитросоединений наблюдается две полосы поглощения валентных колебаний N=O в области 1510—1570 и 1320—1390 $см^{-1}$.

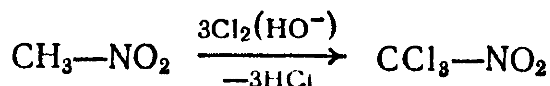
В масс-спектрах нитросоединений обычно находят сильный пик молекулярного иона; при нечетном числе атомов азота молекулярный ион имеет нечетное массовое число. В качестве ключевого служит ион NO^+ (МЧ = 30).

Важнейшие нитросоединения

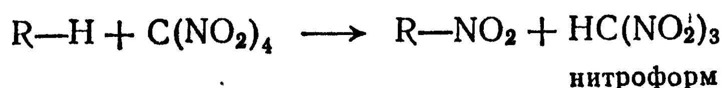
Нитрометан можно получать по Кольбе при взаимодействии хлоруксусной кислоты с нитритом натрия. Образующаяся первоначально нитроуксусная кислота вследствие —*I*-эффекта нитрогруппы легко декарбоксилируется:



В промышленности нитрометан получают нитрованием метана. Он используется прежде всего в качестве растворителя. При хлорировании нитрометана образуется хлорпикрин (см. раздел 2.2.1):



Тетранитрометан получают из уксусного ангидрида и дымящей азотной кислоты. Это жидкость, применяемая для качественного обнаружения олефинов (см. раздел 2.1.3.1), а также как нитрующий агент. При относительно мягких условиях тетранитрометан отщепляет одну нитрогруппу:

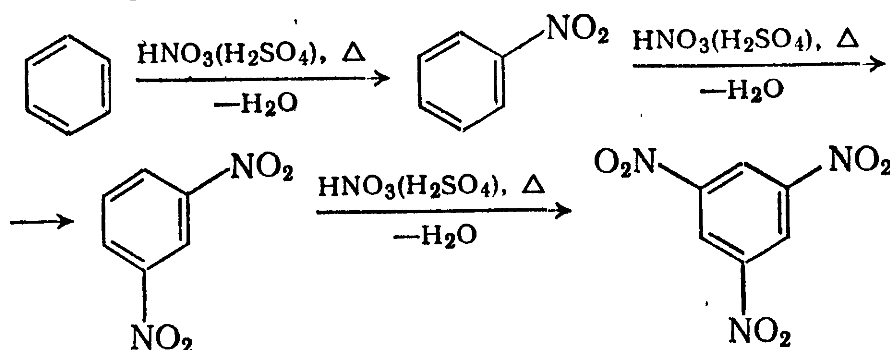


$$R{-}H + C(NO_2)_4 \longrightarrow R{-}NO_2 + HC(NO_2)_3$$
нитроформ

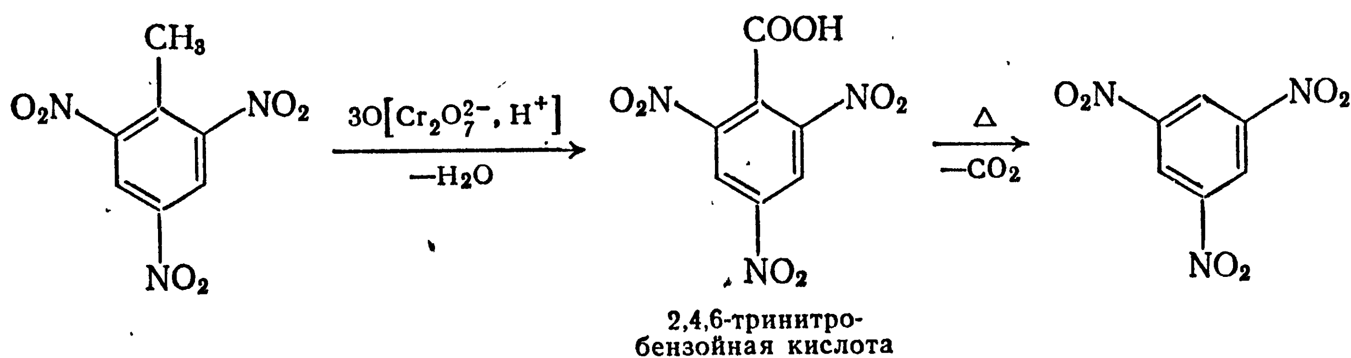
Образующийся при этом *нитроформ* (*тринитрометан*) является очень сильной кислотой.

Нитробензол получают нитрованием бензола нитрующей смесью. Он представляет собой бесцветную жидкость с запахом горького миндаля, которая нерастворима в воде, но летуча с водяным паром. Нитробензол токсичен и вызывает разрушение красных кровяных телец. Он используется как растворитель в реакции Фриделя — Крафтса, используется в качестве окислителя и служит исходным веществом для получения анилина, бензидина и 4-аминофенола.

1,3-Динитробензол можно получать нитрованием бензола смесью дымящей азотной кислоты и концентрированной серной кислоты через промежуточный нитробензол:



Повторное замещение протекает медленнее, чем образование нитробензола, так как реакционная способность бензольной системы вследствие влияния нитрогруппы понижается. Еще отчетливее это проявляется при нитровании 1,3-динитробензола; даже пятидневное нагревание его со смесью дымящей азотной и дымящей серной кислот дает *1,3,5-тринитробензол* лишь с посредственным выходом. Поэтому последнее соединение лучше получать из 2,4,6-тринитротолуола через 2,4,6-тринитробензойную кислоту:



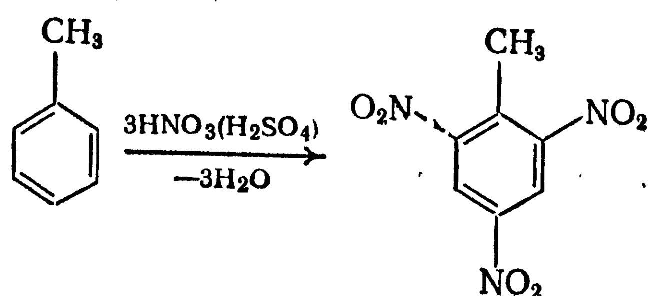
2,4,6-тринитро-бензойная кислота

1,3,5-Тринитробензол образует с аренами, фенолами и аминами комплексы с переносом заряда.

2,4-Динитротолуол и **2,6-динитротолуол** получаются в смеси при нитровании толуола нитрующей смесью в результате реакции, идущей через образование 2-нитро- и 4-нитротолуолов. Эти соединения имеют большое значение в производстве 2,4-диаминотолуола и 2,6-диаминотолуола, которые через диизоцианаты перерабатывают на полиуретаны.

2,4,6-Тринитротолуол (ТНТ, тротил, тол) получают прямым нитрованием толуола нитрующей смесью (из дымящей азотной кислоты и олеума). Реакция протекает значительно быстрее, чем образование

1,3,5-тринитробензола из бензола, поскольку метильная группа облегчает электрофильное замещение:

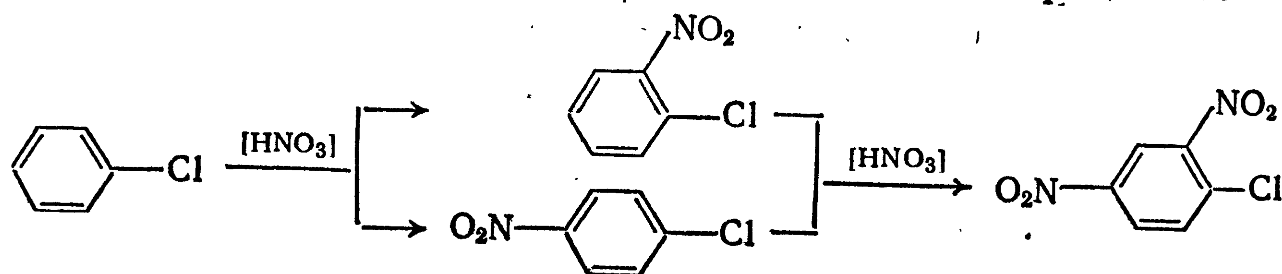


2,4,6-Тринитротолуол является важнейшим взрывчатым веществом; взрыв происходит после инициирования (детонации).

Некоторые нитроарены, такие как *5-трет-бутил-1,3-диметил-2,4,6-тринитробензол* («ксилольный мускус») или *5-трет-бутил-1,2,3-триметил-4,6-динитробензол* применяются как искусственные заменители мускуса и фиксаторы для почти всех оттенков запахов в парфюмерной промышленности.

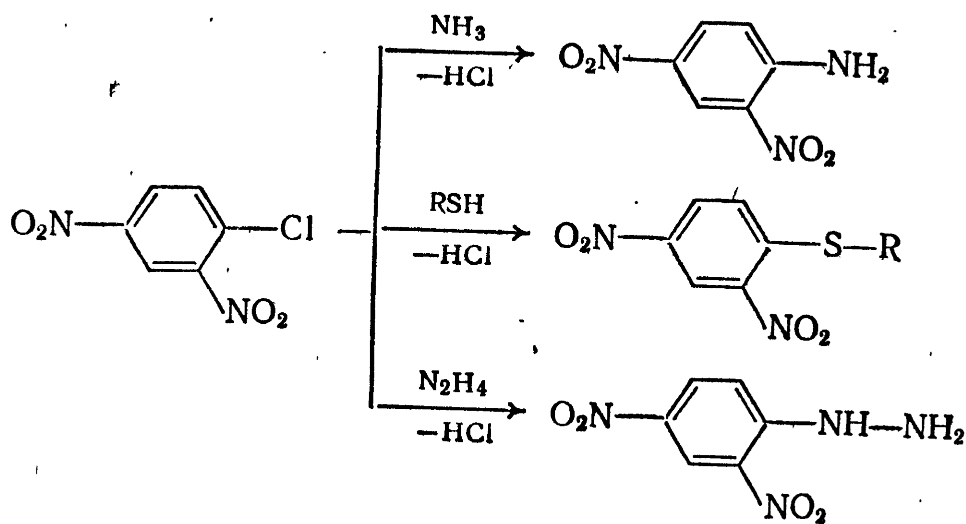
Важнейшие производные нитросоединений

2,4-Динитрохлорбензол получают нитрованием хлорбензола:



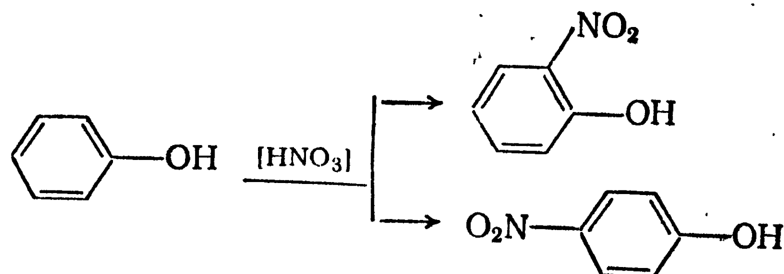
2,4-динитрохлорбензол

Благодаря — *М*-эффекту нитрогрупп атом хлора оказывается активированным настолько, что может легко подвергаться нуклеофильному замещению [см. раздел 2.2.1, реакции галогенуглеводородов, реакция (2)]:



2,4-динитрофенилгидразин

2-Нитрофенол и **4-нитрофенол** образуются при нитровании фенола холодной разбавленной азотной кислотой:

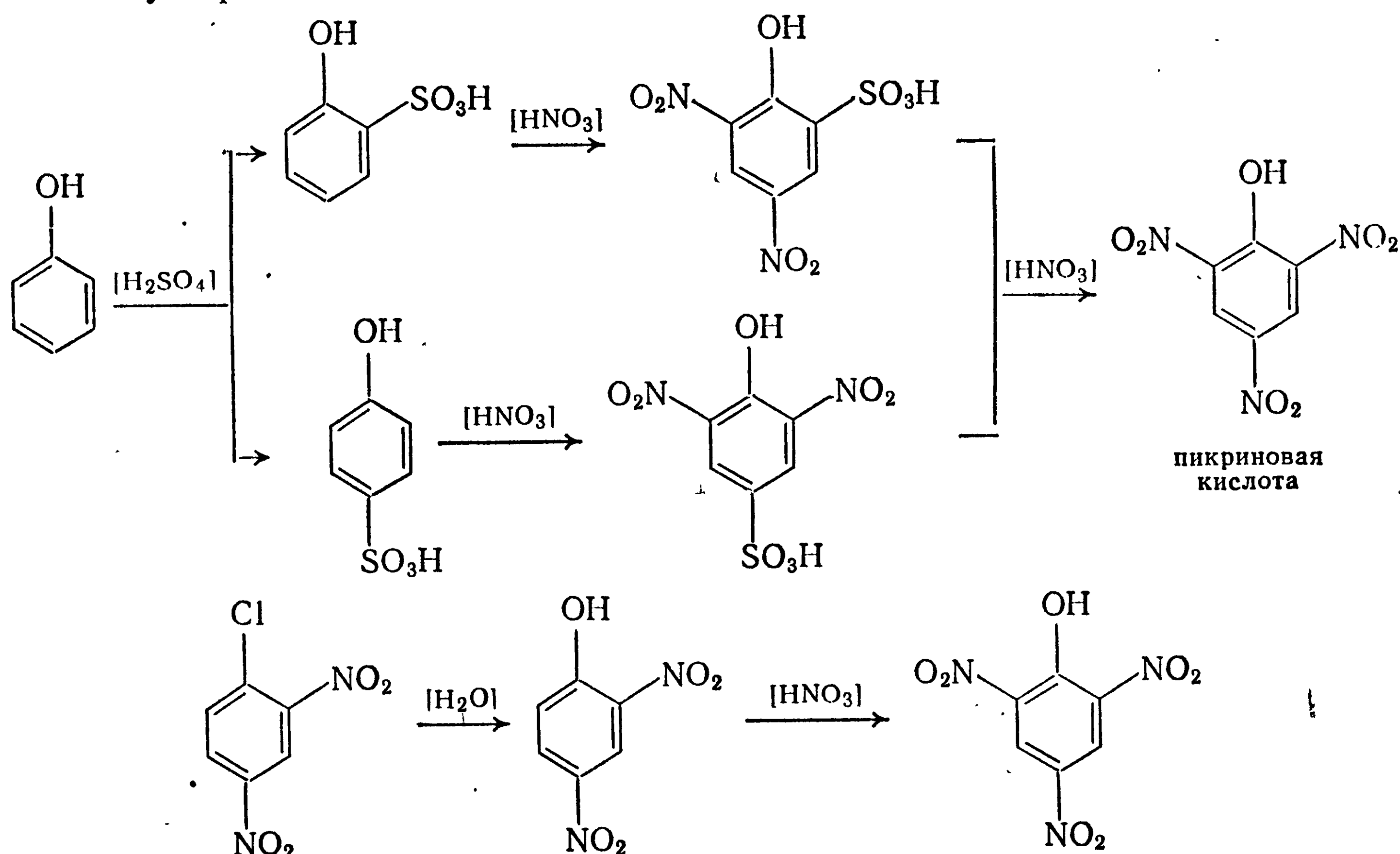


В промышленности эти соединения получают из 2- и 4-нитрохлорбензолов.

2-Нитрофенол представляет собой желтое вещество (т. пл. 45 °C). В молекуле существует внутримолекулярная водородная связь

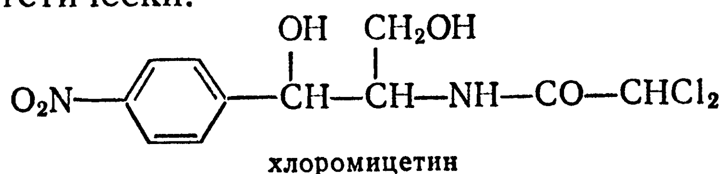
(см. раздел 1.2.8), поэтому 2-нитрофенол менее растворим в воде и более летуч с водяным паром, чем бесцветный 4-нитрофенол (т. пл. 114 °С).

Пикриновую кислоту (2,4,6-тринитрофенол) целесообразнее всего получать из фенола через стадию фенол-2-сульфокислоты и фенол-4-сульфокислоты или же из 2,4-динитрохлорбензола:



Пикриновая кислота представляет собой желтое кристаллическое вещество (т. пл. 122,5 °С), обладающее горьким вкусом. Она является сильной кислотой, которая образует с аминами соли, часто малорастворимые и имеющие характеристичные температуры плавления. Со многими аренами она образует комплексы с переносом заряда (см. раздел 1.2.7), которые могут использоваться для идентификации этих углеводородов.

Хлоромицетин (хлорамфеникол), желтое кристаллическое вещество (т. пл. 150 °С), был выделен в 1947 г. из актиномицетов. Он является высокоэффективным антибиотиком, используемым при лечении инфекций, которые вызываются бактериями, риккетсиями и вирусами. Хлоромицетин был первым нитросоединением, обнаруженным в природе, и в то же время первым антибиотиком, который удалось получить (1949 г.) синтетически.



хлоромицетин

2.2.14. ГИДРАЗИНЫ

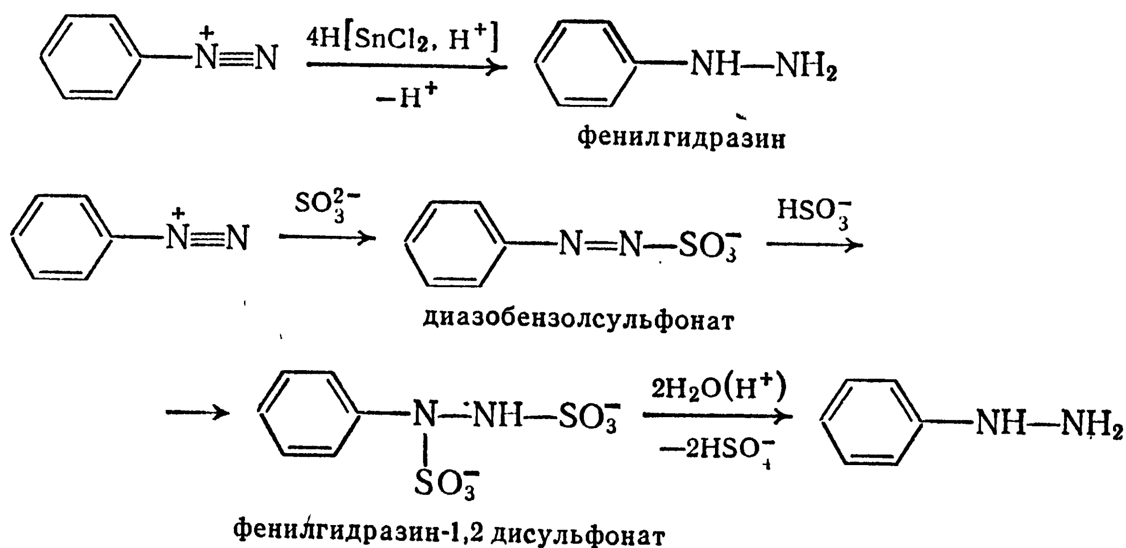
За некоторыми исключениями алкил- и арилзамещенные производные гидразина не имеют большого значения. Поэтому типичные методы их синтеза и реакции стоит рассмотреть на примерах отдельных представителей этого класса.

1,1-Диметилгидразин получают восстановлением N-нитрозодиметиламина:



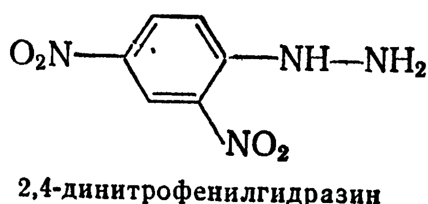
Это вещество (т. кип. 63 °С) с сильно основными свойствами, которое сильно раздражает кожу и вызывает судороги. Применяется как ракетное топливо.

Фенилгидразин образуется при восстановлении хлорида фенилдиазония хлоридом олова(II) в соляной кислоте (Майер) или сульфитом натрия (Фишер):



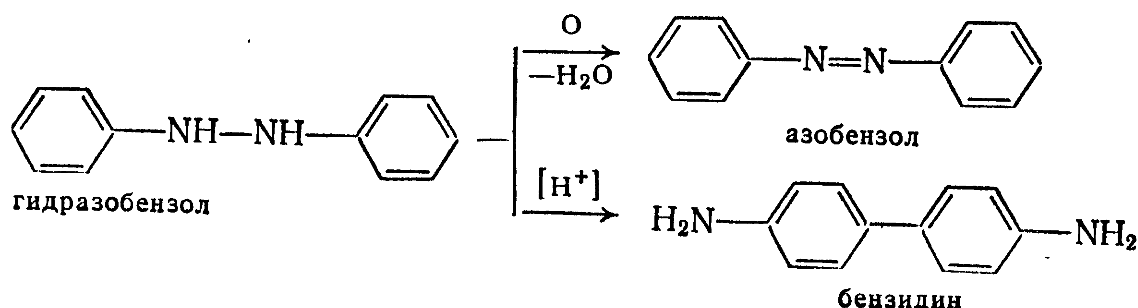
Фенилгидразин — бесцветное масло (т. пл. 19,6 °С, т. кип. 241 °С), быстро окрашивающееся вследствие окисления на воздухе. Действует как кровяной яд, на коже вызывает экзему. Фенилгидразин является сильным основанием и образует устойчивые растворимые в воде соли. Как и многие производные гидразина, он обладает восстановительными свойствами. Из реакций следует отметить прежде всего взаимодействие с карбонильными соединениями с образованием фенилгидразонов (см. раздел 2.2.4.1), а также реакцию с оксикарбонильными соединениями, в особенности моносахаридами, приводящую к озазонам (см. раздел 3.1.1). Фенилгидразин служит исходным веществом для синтеза гетероциклов (см. с. 572), производные которых применяются в частности как лекарственные препараты.

2,4-Динитрофенилгидразин получают из 2,4-динитрохлорбензола и гидразина (см. раздел 2.2.13). Он представляет собой красное кристаллическое вещество (т. пл. 194 °С), которое, как и фенилгидразин, находит применение как реагент для обнаружения карбонильной группы.

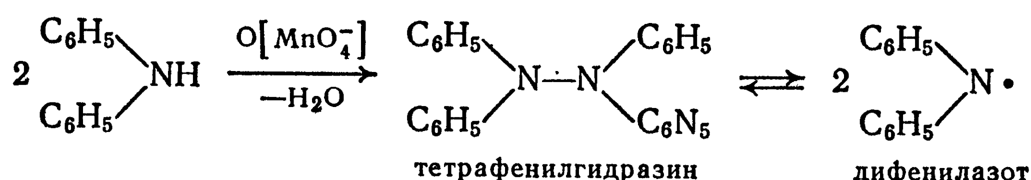


2,4-динитрофенилгидразин

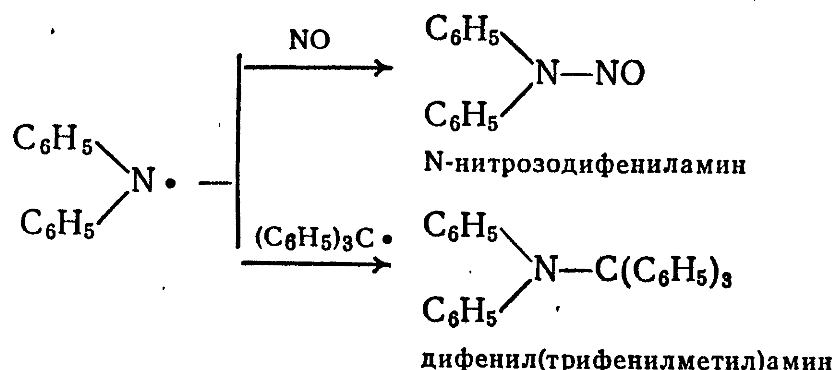
Гидразобензол (1,2-дифенилгидразин, т. пл. 126 °С) может быть получен восстановлением нитробензола в щелочной среде (см. раздел 2.2.13). Это соединение очень легко окисляется до азобензола. В кислой среде претерпевает перегруппировку в бензидин (4,4′-диаминобифенил, о механизме см. раздел 1.5.9.1):



Тетрафенилгидразин образуется при окислении дифениламина перманганатом калия в ацетоне:



Тетрафенилгидразин представляет собой бесцветное кристаллическое вещество (т. пл. 144 °С), растворимое в бензоле и других неионизующих растворителях с образованием растворов зеленого цвета. Причиной этого явления является диссоциация с образованием *дифенилазота*, свободного радикала, стабилизованного за счет мезомерии. Увеличение разбавления и повышение температуры благоприятствуют диссоциации. Дифенилазот может быть «пойман» (зафиксирован) при реакциях с другими свободными радикалами



2.2.15. АЗОСОЕДИНЕНИЯ

Азосоединения имеют общую формулу:

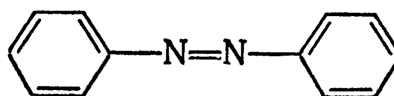


У этих соединений возможна π-диастереомерия; (*E*)-диастереомеры более устойчивы, чем (*Z*)-диастереомеры.

Алифатические азосоединения при повышенных температурах разлагаются; относительно стабильны азоалканы, такие как азометан, которые чаще всего разлагаются лишь при температуре свыше 200 °С с образованием азота и свободных радикалов. Азоарены, подобные азобензолу, обнаруживают бо́льшую стабильность; их структура лежит в основе азокрасителей (см. раздел 3.11).



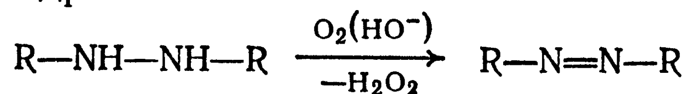
азометан



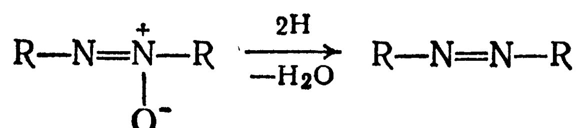
азобензол

Получение азосоединений

(1). *Окисление 1,2-дизамещенных гидразинов.* 1,2-Дизамещенные гидразины при окислении оксидом ртути(II), гипобромитом натрия или кислородом воздуха превращаются в азосоединения. При реакции с кислородом образуется пероксид водорода, который получают таким путем в технике. Азосоединения затем снова восстанавливают в циклическом процессе в гидразины.



(2). *Восстановление азоксисоединений.* Азоксисоединения восстанавливаются в азосоединения цинком в метанольном растворе едкого натра:

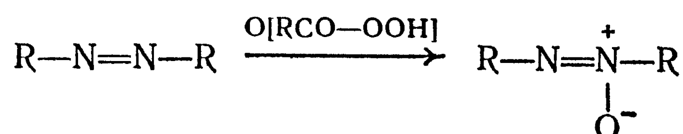


(3). *Конденсация нитрозосоединений с первичными аминами* (см. раздел 2.2.12).

(4). *Азосочетание* (см. раздел 2.2.16.2).

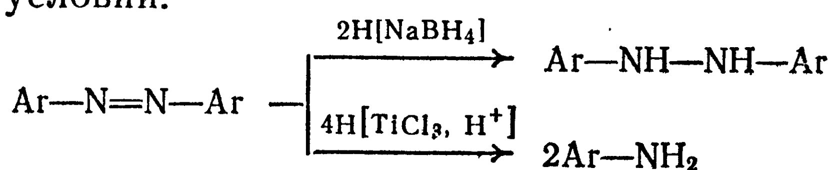
Реакции азосоединений

(1). *Окисление и восстановление.* Двойные связи N=N в азосоединениях более устойчивы к окислению, чем двойные связи C=C в олефинах, однако азосоединения легче гидрируются. При окислении перкислотами азосоединений образуются азоксисоединения:



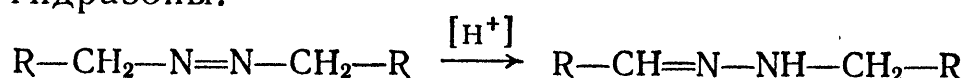
$$\text{R—N=N—R} \xrightarrow{\text{O[RCO—OOH]}} \text{R—N=}\overset{+}{\text{N}}\text{(O}^-\text{)—R}$$

Цинком в растворах щелочей или боргидридом натрия азосоединения восстанавливаются в гидразины. Хлориды олова(II) или титана(III) в соляной кислоте превращают азоарены в ариламины; восстановительное расщепление азоалканов до алкиламинов требует гораздо более жестких условий.



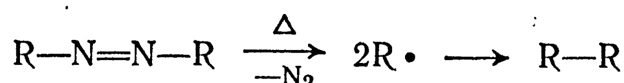
$$\text{Ar—N=N—Ar} \xrightarrow{2\text{H[NaBH}_4]} \text{Ar—NH—NH—Ar}$$
$$\text{Ar—N=N—Ar} \xrightarrow{4\text{H[TiCl}_3,\ \text{H}^+]} 2\text{Ar—NH}_2$$

(2). *Перегруппировка в гидразоны.* Азоалканы, имеющие в α-положении подвижный атом водорода, под действием кислот перегруппировываются в гидразоны:



$$\text{R—CH}_2\text{—N=N—CH}_2\text{—R} \xrightarrow{[\text{H}^+]} \text{R—CH=N—NH—CH}_2\text{—R}$$

(3). *Гомолиз.* Азоалканы при нагревании распадаются, выделяя азот и образуя свободные алкильные радикалы. На этом основано их применение в качестве инициаторов свободнорадикальных реакций.

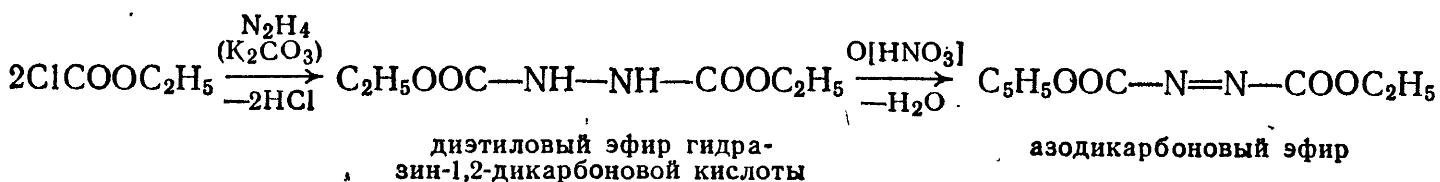


$$\text{R—N=N—R} \xrightarrow[-\text{N}_2]{\Delta} 2\text{R}\bullet \longrightarrow \text{R—R}$$

Упражнение 2.2.59. Предскажите знак $\Delta S^{\neq}$ для разложения азометана на метильные радикалы и азот.

Важнейшие азосоединения

Диэтиловый эфир азодикарбоновой кислоты (азодикарбоновый эфир) получают из этилового эфира хлормуравьиной кислоты и гидразина через диэтиловый эфир гидразин-1,2-дикарбоновой кислоты:

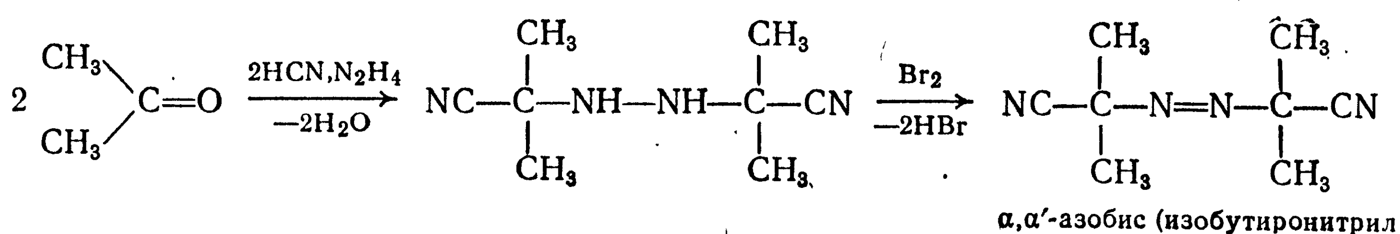


$$2\text{ClCOOC}_2\text{H}_5 \xrightarrow[-2\text{HCl}]{\text{N}_2\text{H}_4\ (\text{K}_2\text{CO}_3)} \text{C}_2\text{H}_5\text{OOC—NH—NH—COOC}_2\text{H}_5 \xrightarrow[-\text{H}_2\text{O}]{\text{O[HNO}_3]} \text{C}_5\text{H}_5\text{OOC—N=N—COOC}_2\text{H}_5$$

диэтиловый эфир гидразин-1,2-дикарбоновой кислоты; азодикарбоновый эфир

Азодикарбоновый эфир принадлежит к числу классических диенофилов; кроме того, он используется как дегидрирующее средство.

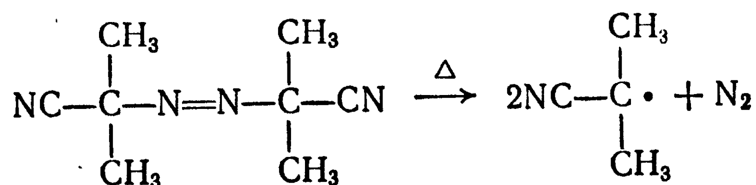
α,α′-Азобис(изобутиронитрил) можно получить по схеме:



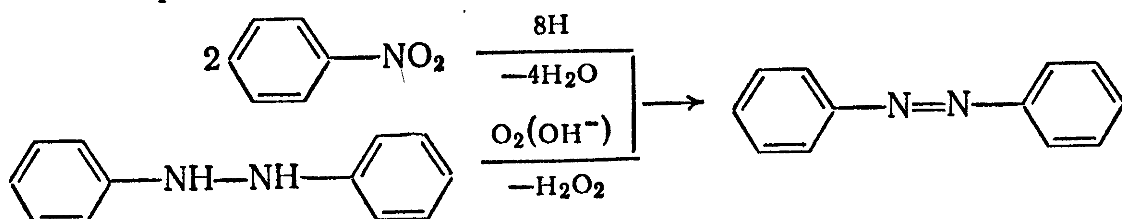
$$2\ (\text{CH}_3)_2\text{C=O} \xrightarrow[-2\text{H}_2\text{O}]{2\text{HCN},\text{N}_2\text{H}_4} \text{NC—C(CH}_3)_2\text{—NH—NH—C(CH}_3)_2\text{—CN} \xrightarrow[-2\text{HBr}]{\text{Br}_2} \text{NC—C(CH}_3)_2\text{—N=N—C(CH}_3)_2\text{—CN}$$

α,α′-азобис (изобутиронитрил)

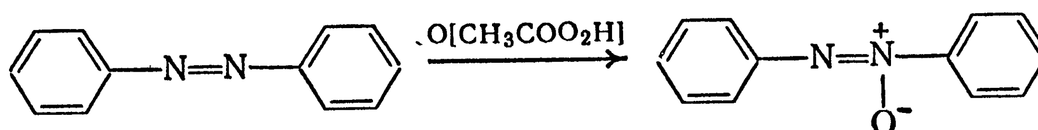
Это кристаллическое белое вещество (т. пл. 102 °С) при нагревании очень легко распадается с образованием 2-цианизопропильных свободных радикалов и имеет поэтому большое значение как инициатор свободнорадикального замещения и полимеризации.



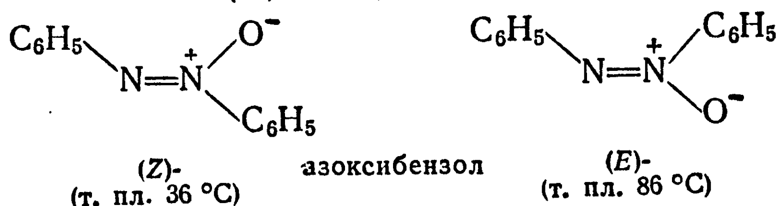
Азобензол образуется при восстановлении нитробензола (см. раздел 2.2.13) алюмогидридом лития, амальгамой натрия или цинком в метанольном растворе едкого кали. В промышленности его получают окислением гидразобензола кислородом воздуха:



Стабильным диастереомером является (*E*)-азобензол, который кристаллизуется в виде красных листочков (т. пл. 68 °С) и при УФ-облучении претерпевает изомеризацию в (*Z*)-азобензол (т. пл. 71,5 °С). При восстановлении в зависимости от условий образуются гидразобензол или анилин. Перуксусной кислотой азобензол окисляется до *азоксибензола:*

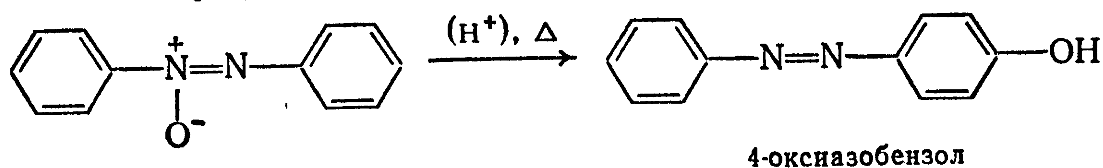


Азоксибензол может быть получен также при восстановлении нитробензола глюкозой или арсенитом натрия в щелочном растворе и при взаимодействии нитробензола с N-фенилгидроксиламином (см. раздел 2.2.12). Существуют два π-диастереомерных азоксибензола, причем более стабильной является (*Z*)-конфигурация.



(*Z*)- (т. пл. 36 °С) азоксибензол (*E*)- (т. пл. 86 °С)

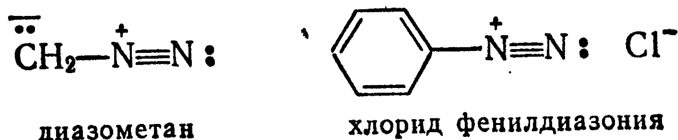
Реакция азоксибензола с концентрированной серной кислотой ведет к 4-оксиазобензолу (*перегруппировка Валлаха,* 1880 г.):



4-оксиазобензол

2.2.16. ДИАЗОСОЕДИНЕНИЯ

Диазосоединения содержат два атома азота, соединенные двойной или тройной связью, лишь один из которых связан с углеводородным радикалом. Типичными примерами этих соединений могут служить диазометан, основной представитель *диазоалканов,* и хлорид фенилдиазония, соответствующий неустойчивому сильному основанию гидроксиду фенилдиазония, представляющий простейшую соль арилдиазония



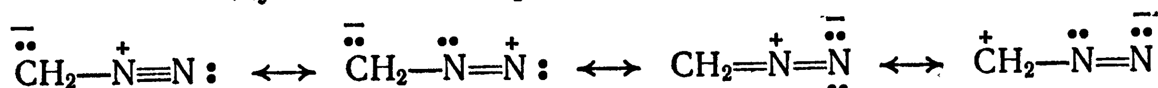
диазометан хлорид фенилдиазония

Упражнение 2.2.60. Изобразите на перспективном рисунке пространственное строение электронных облаков с базисными атомными орбиталями системы сопряженных связей для молекулы диазометана (все пять атомов расположены в одной плоскости). Какова гибридизация отдельных атомов?

Поскольку между алифатическими и ароматическими диазосоединениями наблюдается заметное различие, эти два класса соединений следует рассмотреть отдельно.

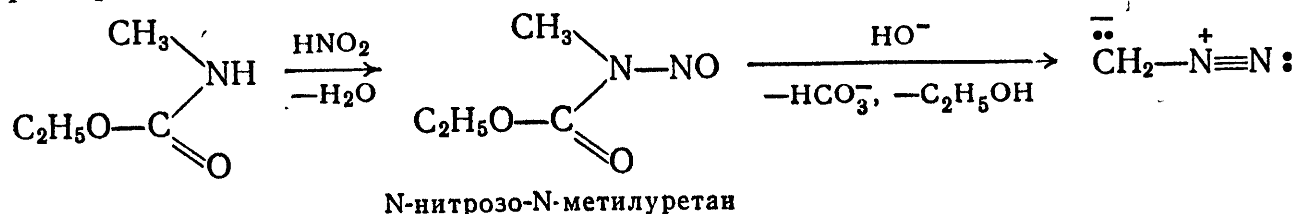
2.2.16.1. ДИАЗОАЛКАНЫ

Диазоалканы [2.2.58] общей формулы R_2CN_2 являются высокореакционноспособными соединениями, которые находят широкое применение в органическом синтезе. Строение диазометана лучше всего может быть описано следующим набором биполярных граничных структур:

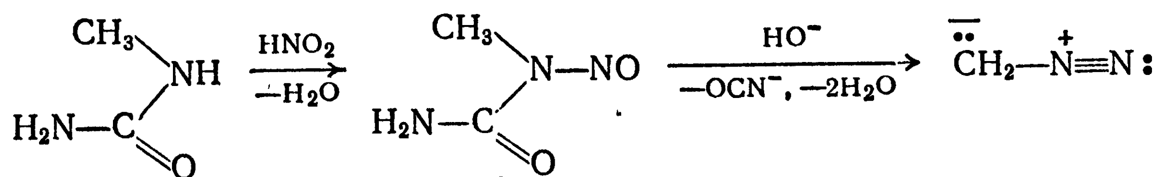


Получение диазоалканов

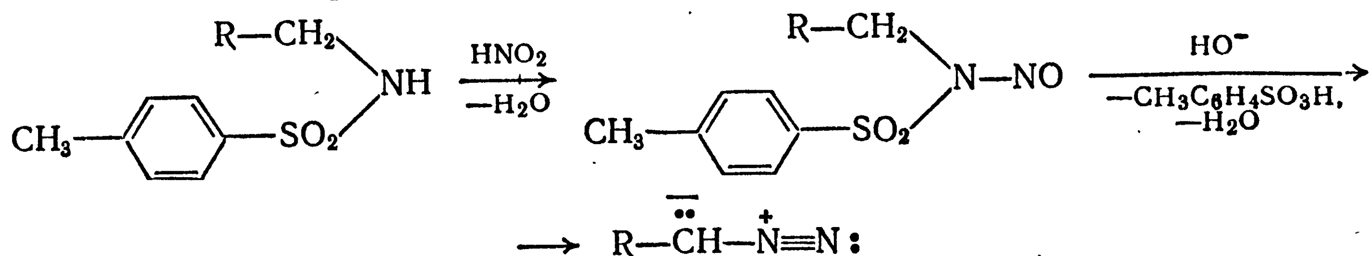
(1). *Расщепление N-алкоксикарбонил-, N-карбониламидо- или N-аренсульфонил-N-нитрозоалкиламинов щелочами.* Диазометан образуется при обработке этанольным раствором гидроксида калия эфирного раствора N-нитрозо-N-метилуретана, легко образующегося при нитрозировании N-метилуретана (Пехман, 1884 г.):



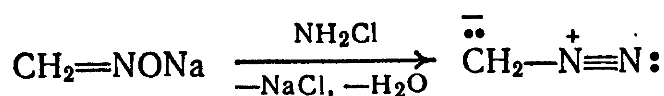
Аналогичным образом получают и гомологи диазометана. Поскольку N-нитрозо-N-алкилуретаны обладают канцерогенным действием, чаще исходят из N-нитрозо-N-алкилмочевин:



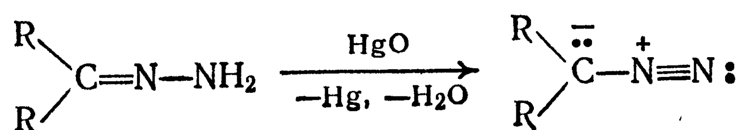
Указанные полупродукты получения диазоалканов легко разлагаются, иногда даже со взрывом, поэтому гораздо выгоднее использовать устойчивые N-нитрозо-N-алкилтолуол-4-сульфамиды (де Бур, 1951 г.):



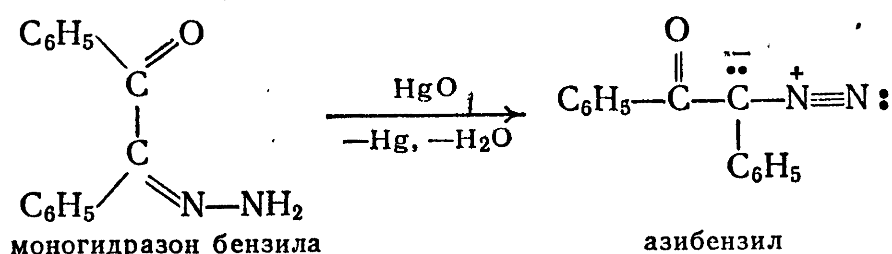
(2). *Реакция альдоксимов с хлорамином.* Натриевая соль формальдоксима реагирует с хлорамином, выделяя диазометан (Рундел, 1961 г.):



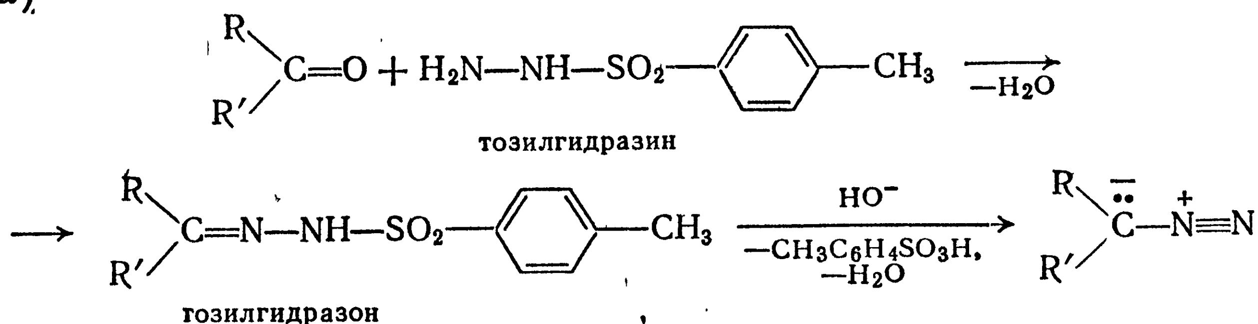
(3). *Дегидрирование гидразонов кетонов.* По Курциусу (1891 г.) кетогидразоны окисляются под действием оксида ртути(II) до диазоалканов:



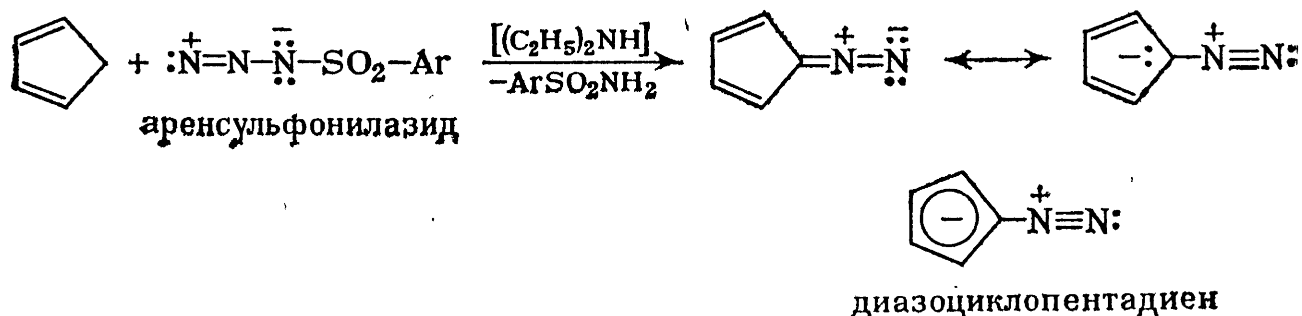
Моногидразоны 1,2-дикарбонильных соединений дают при этом α-диазокетоны:



(4). *Расщепление тозилгидразонов (реакция Бэмфорда — Стивенса)*

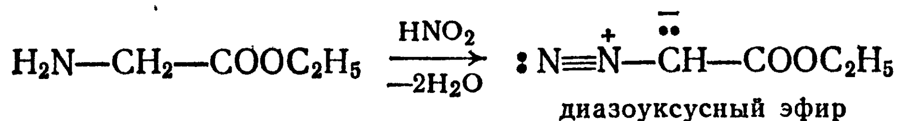


(5). *Реакции переноса диазогруппы* [*2.2.59*]. Аренсульфонилазиды, в особенности тозилазид, при действии на соединения с активными метиленовыми группами в присутствии оснований дают диазосоединения, например:



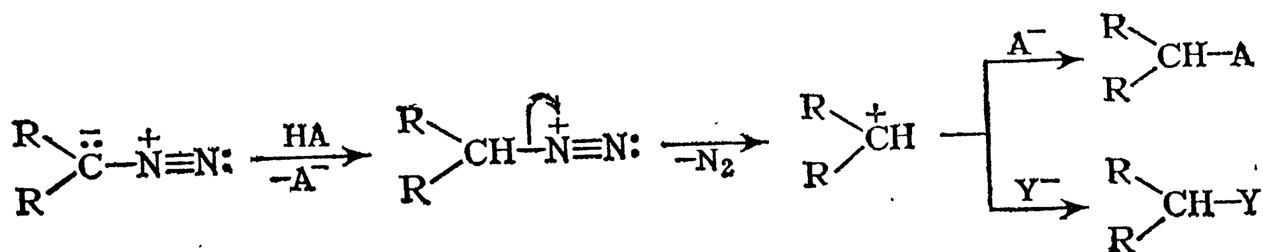
В диазоциклопентадиене, образующемся в результате такой реакции, имеется ароматический циклопентадиенил-анион.

(6). *Диазотирование.* В отличие от ариламинов первичные алифатические амины при действии азотистой кислоты обычно не превращаются в диазосоединения [см. раздел 2.2.11.1, реакции аминов, реакция (12)]. Однако в тех случаях, когда в α-положении имеется заместитель с сильным *I*-эффектом, образующийся ион диазония после депротонирования превращается в диазосоединение. Таким способом из этилового эфира глицина и азотистой кислоты получается этиловый эфир диазоуксусной кислоты (диазоуксусный эфир, Курциус, 1883).

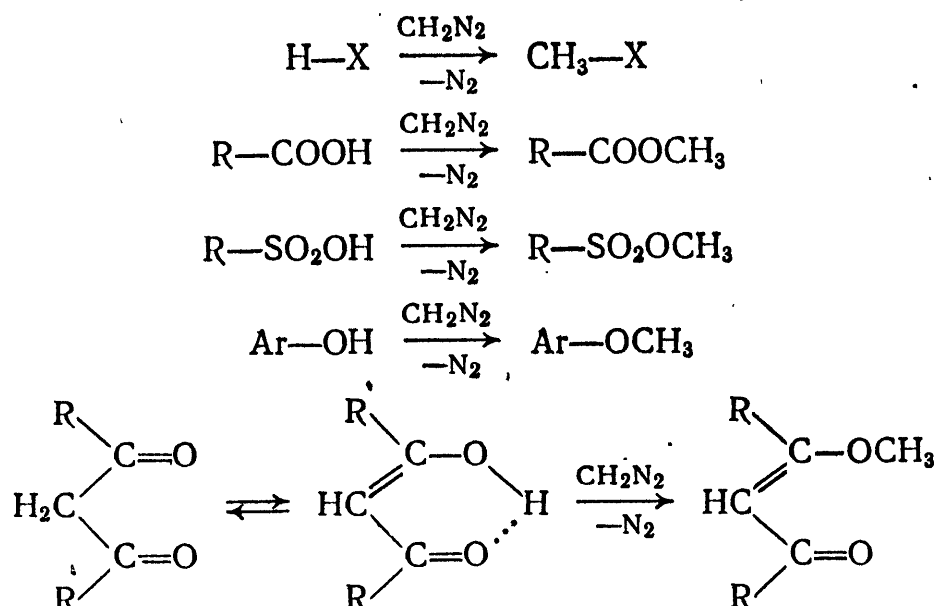


Реакции диазоалканов

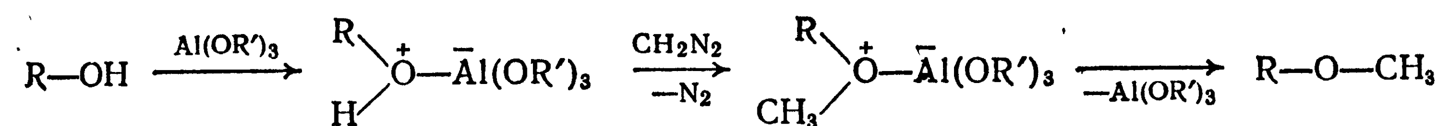
(1). *Алкилирование.* Диазоалканы по отношению к кислотам общей формулы HA ведут себя как нуклеофилы. При этом они протонируются с образованием солей диазония, которые быстро распадаются, генерируя с выделением азота ионы карбения. Последние реагируют затем с сопряженным основанием A⁻ или иным нуклеофилом:



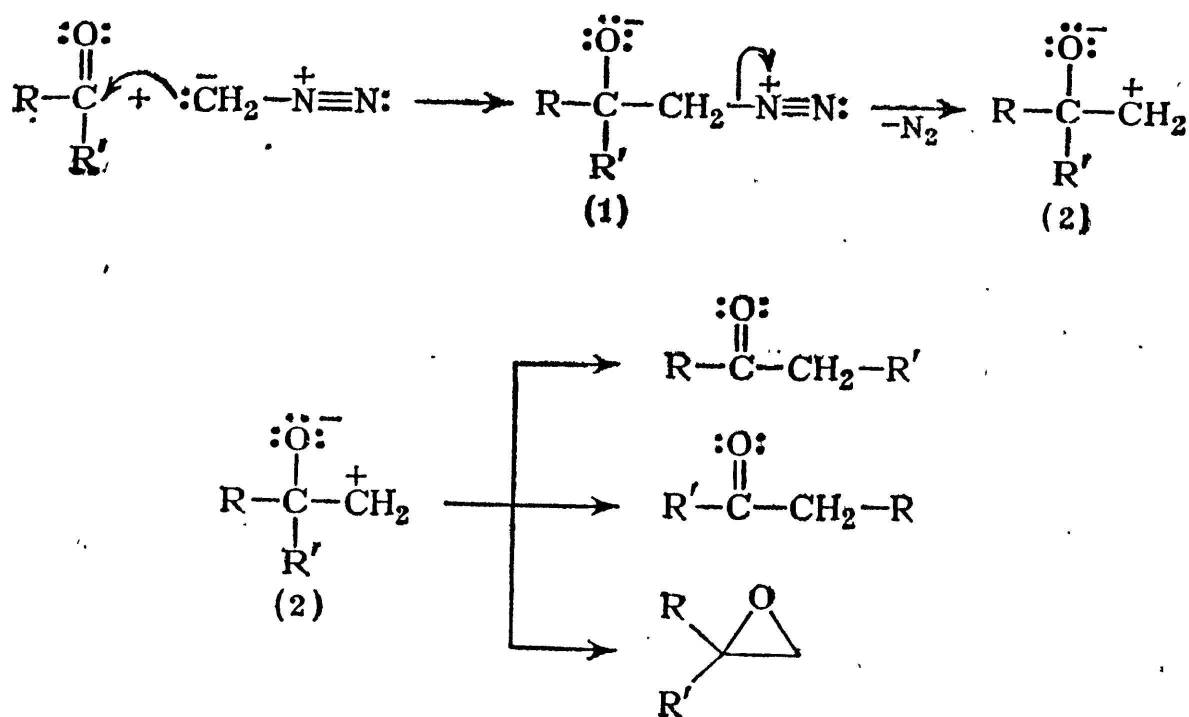
С галогеноводородами диазометан образует соответствующие метилгалогениды, с карбоновыми или сульфокислотами — их метиловые эфиры, с фенолами и енолами простые метиловые эфиры этих соединений



Спирты обычно являются слишком слабыми кислотами, чтобы вступить в реакцию с диазоалканами, однако их взаимодействие катализируется кислотами Льюиса, такими как алкоголяты алюминия, трехфтористый бор, хлорид алюминия или тетрафторборная кислота [2.2.60]. При этих условиях с диазометаном образуются соответствующие алкилметиловые эфиры:

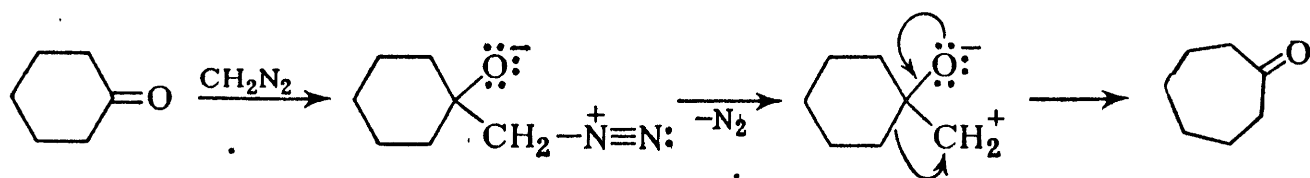


(2). *Взаимодействие с карбонильными соединениями.* Диазоалканы присоединяются к карбонильным соединениям. Сначала образуется биполярный ион (1), который с отщеплением азота превращается в новый биполярный ион (2). Последний стабилизуется либо за счет нуклеофильной 1,2-изомеризации в кетон, либо за счет внутримолекулярного замыкания цикла в α-оксид (оксиран):

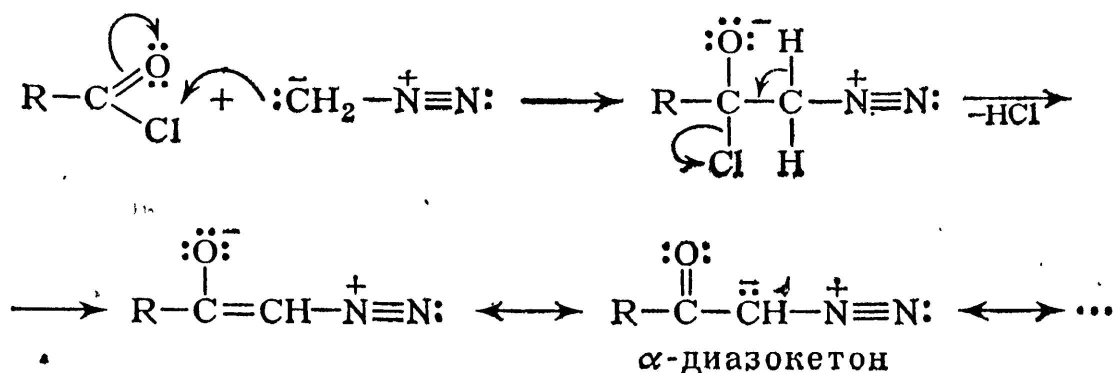


Реакция катализируется такими кислотами Льюиса, как хлорид алюминия или трехфтористый бор [2.2.60]. Из альдегидов получаются главным образом метилкетоны. Кетоны превращаются с удлинением

цепи или расширением цикла в гомологи, например из циклогексанона с хорошим выходом образуется циклогептанон.

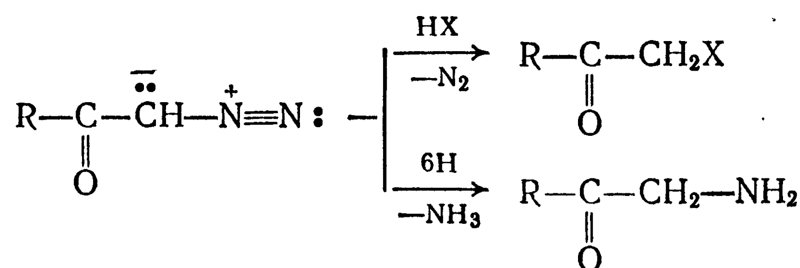


(3). *Реакция с ацилгалогенидами.* Из ацилгалогенидов и диазоалканов образуются α-диазокетоны; отщепляющийся при этом галогенводород должен быть связан избытком диазоалкана или специально добавляемым третичным амином.

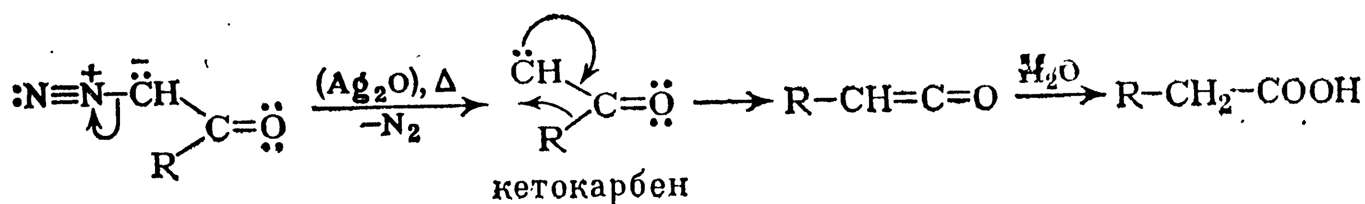


α-Диазокетоны по сравнению с диазоалканами относительно стабильнее, поскольку освобождается дополнительная энергия за счет вовлечения в мезомерию также и карбонильной группы. Типичным представителем диазокетонов является азибензил (бензоилфенилдиазометан), представляющий собой оранжево-красное кристаллическое вещество (т. пл. 79 °С).

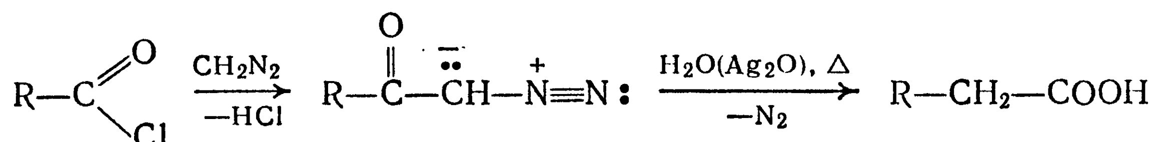
α-Диазокетоны являются важными промежуточными соединениями в органическом синтезе [2.2.61]. Они могут взаимодействовать с галогеноводородами с образованием α-галогенкетонов, при восстановлении превращаются в α-аминокетоны:



При нагревании в присутствии оксида серебра α-диазокетоны подвергаются *перегруппировке Вольфа* (1912 г.) с образованием кетенов, причем промежуточно образуется кетокарбен:



Если перегруппировку проводить в воде, то получается карбоновая кислота, содержащая на один атом углерода больше, чем исходный ацилгалогенид:

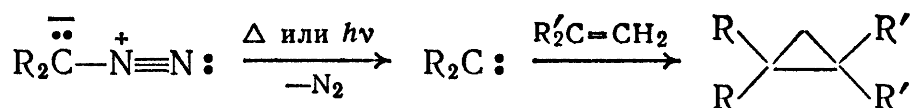


Эта цепь превращений, известная под названием *синтеза Арндта-Айстерта* (1935 г.), является важным методом удлинения углеродного

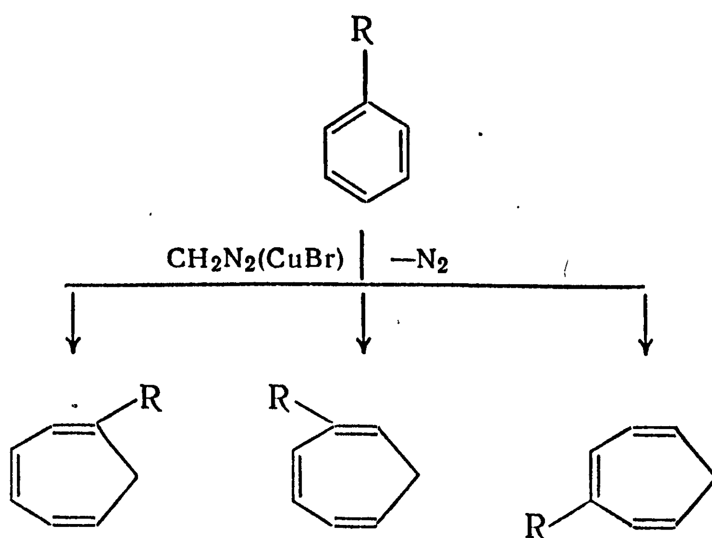
скелета карбоновых кислот. Если вместо воды для проведения реакции использовать спирты, то удается выйти непосредственно к сложным эфирам, с аммиаком — к соответствующим амидам.

(4). *1,3-Диполярное циклоприсоединение.* Диазоалканы являются 1,3-диполями; они присоединяются к диполярофилам с образованием пятичленных гетероциклов (см. раздел 2.3.3).

(5). *Образование карбенов.* Фотолиз или термическое разложение диазоалканов является обычным широко применимым методом генерирования карбенов, которые в присутствии алкенов захватываются с образованием циклопропанов:



Циклопропаны образуются также при взаимодействии олефинов с диазоалканами в присутствии солей меди(I). Арены при этих условиях превращаются в циклогептатриены, соединения формально гомологичные взятым аренам:



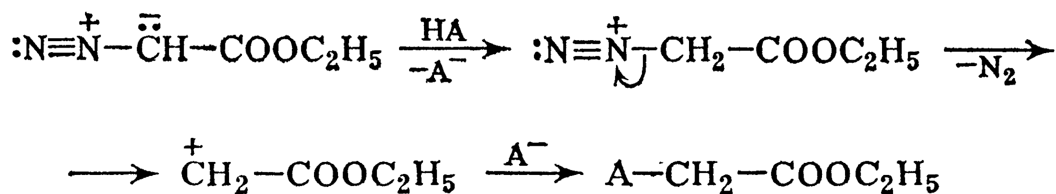
Эти реакции, однако, протекают не через свободные карбены, а с образованием биполярного иона:



Важнейшие алифатические диазосоединения

Диазометан представляет собой ядовитый газ (т. кип.— 24 °C) желтого цвета, который в чистом виде может разлагаться со взрывом. Относительно безопасно работать с его растворами в диэтиловом эфире.

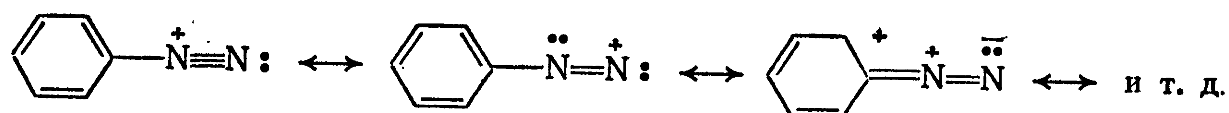
Диэтиловый эфир диазоуксусной кислоты, который часто называют просто диазоуксусным эфиром, представляет собой желтое масло [т. кип. 141 °C при 720 торр (1 торр = 1,33·10^2 Па)]. Наиболее важной реакцией этого соединения, в целом аналогичного диазоалканам, является реакция с кислотами:



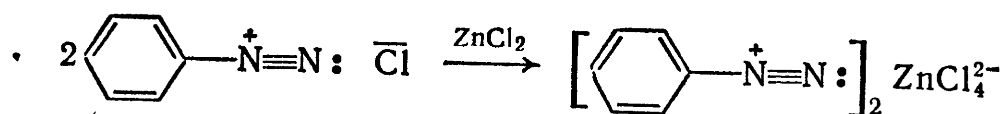
Поскольку скорость распада диазоуксусного эфира пропорциональна концентрации протонов, этим способом можно проводить определение pH (метод Бредига).

2.2.16.2. СОЛИ АРИЛДИАЗОНИЕВ

В отличие от практически не существующих алкилдиазониевых соединений соли арилдиазониев, устойчивые при температурах около 0 °С, имеют большое значение как ключевые вещества для синтеза многочисленных ароматических соединений. Они служат, например, исходными веществами в производстве азокрасителей (см. раздел 3.11). Повышенная устойчивость арилдиазониевых ионов связана с их мезомерной стабилизацией:



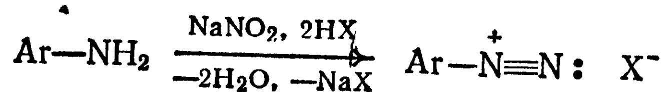
Соли арилдиазония представляют собой бесцветные кристаллические вещества, темнеющие на воздухе. За исключением борофторидов арилдиазония все остальные соли арендиазониев обнаруживают склонность к детонации при нагревании, трении или ударе; особая осторожность необходима при работе с нитратами и перхлоратами. Несколько более устойчивы комплексы солей диазония с хлоридом цинка:



Кроме малорастворимых борофторидов остальные соли арендиазониев хорошо растворимы в воде. Водные растворы безопасны в обращении, хотя и они при нагревании также разлагаются.

Получение солей арилдиазониев

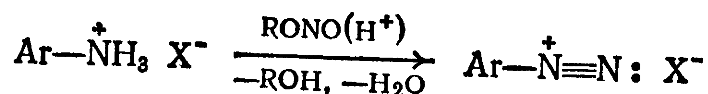
(1). *Диазотирование* (Грисс, 1858 г.). При взаимодействии первичных ариламинов с азотистой кислотой в среде минеральных кислот при температурах около 0 °С образуются соли арилдиазониев:



Реакционная смесь после окончания диазотирования должна оставаться достаточно кислой ($pH < 2$), так как в противном случае при реакции с непрореагировавшим амином образуются диазоаминосоединения (см. ниже). Поэтому для проведения реакции используют от 2,5 до 3 моль минеральной кислоты.

Полученные водные растворы арилдиазониевых солей чаще всего непосредственно используют для дальнейшей работы.

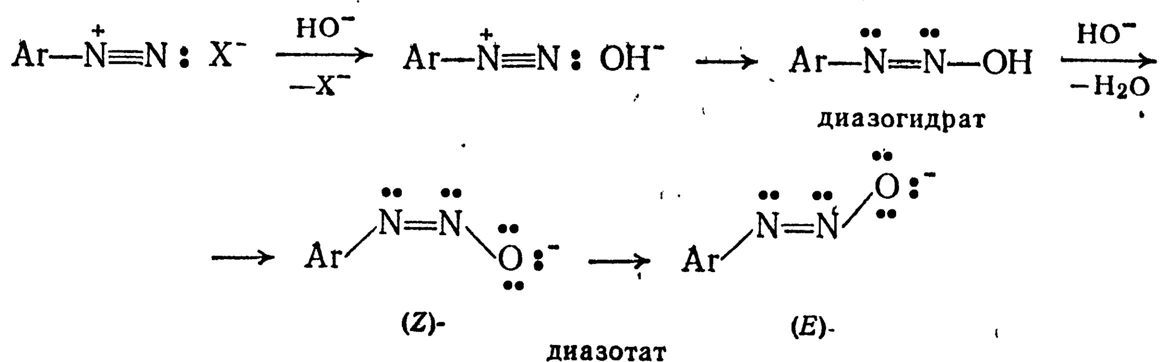
(2). *Реакция солей ариламмония с эфирами азотистой кислоты.* В чистом виде соли арилдиазониев могут быть получены при взаимодействии солей ариламмония и этилнитрита или изоамилнитрита в этаноле; из реакционной смеси они могут быть осаждены диэтиловым эфиром:



Реакции солей арилдиазониев

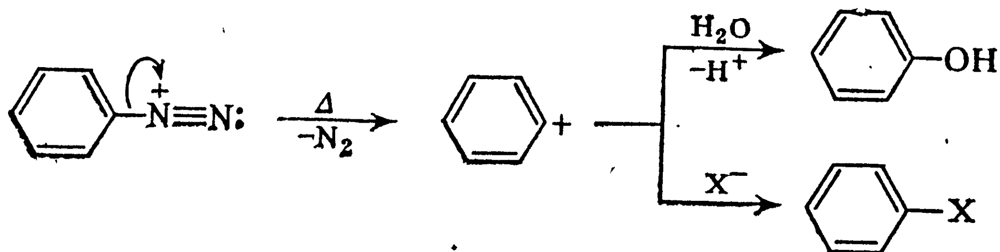
(1). *Образование арилдиазотатов.* При реакции арилдиазониевой соли с гидроксидами щелочных металлов сначала образуется гидроксид арилдиазония, который, однако, очень быстро перегруппировывается в арилдиазогидроксид (диазогидрат). Последний с избытком щелочи пе-

реходит в (*Z*)- или *н*-диазотат, который затем превращается в более стабильный (*E*)- или *изо*-диазотат:



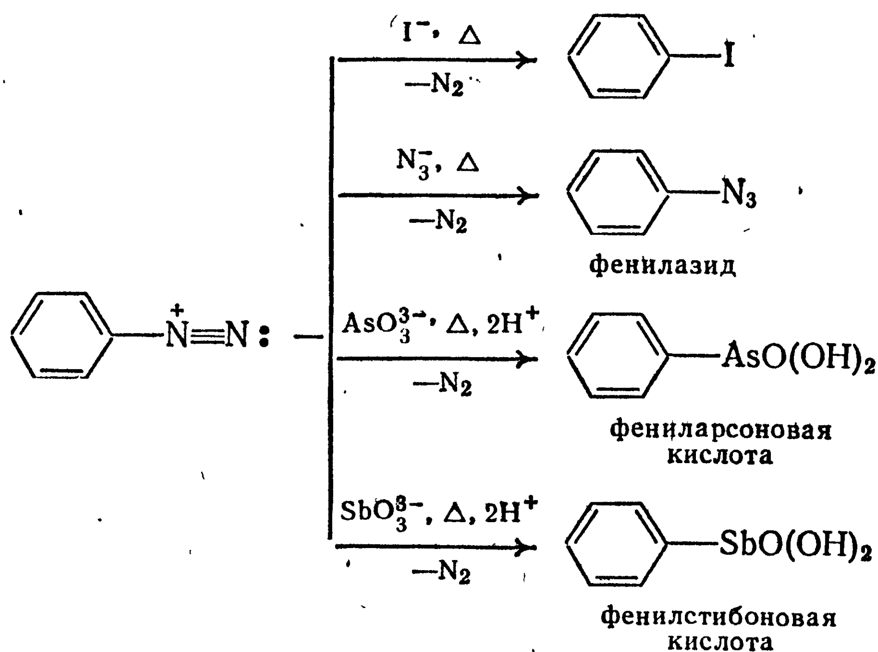
Диазотаты при подкислении вновь превращаются в соли диазония. Диазотаты в общем более устойчивы и прочны, чем соли диазония.

(2). *Кипячение растворов солей диазония.* Если водный раствор соли диазония подвергнуть нагреванию, то с отщеплением азота образуется фенол. Считают, что при этом происходит нуклеофильное замещение по механизму S_N1 [2.2.62]. При работе преимущественно исходят из растворов сульфатов, так как из галогенидов солей диазония образуются также и арилгалогениды:



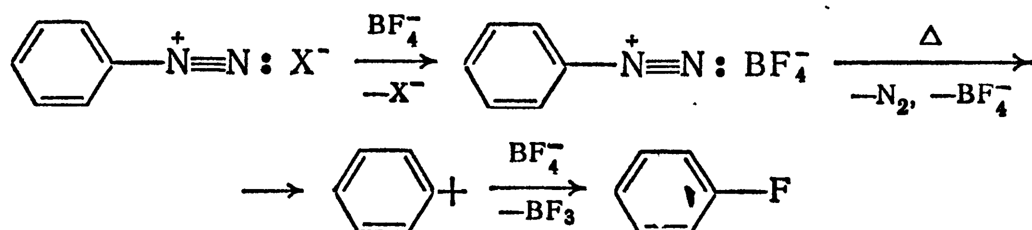
В присутствии спиртов помимо образования простых эфиров фенолов по механизму S_N1 происходит также и свободно-радикальное восстановление с образованием аренов.

Из хлоридов арилдиазониев и иодида натрия или калия при аналогичных условиях образуются арилиодиды; эта реакция является лучшим методом введения иода в ароматические соединения. Диазогруппа может быть также замещена и на другие анионы с высокой нуклеофильностью: с азидом натрия получаются арилазиды, с арсенитом натрия — ариларсоновые кислоты (*реакция Барта*, 1910 г.), с оксидом сурьмы(III) — арилсурьмяные (арилстибоновые) кислоты:

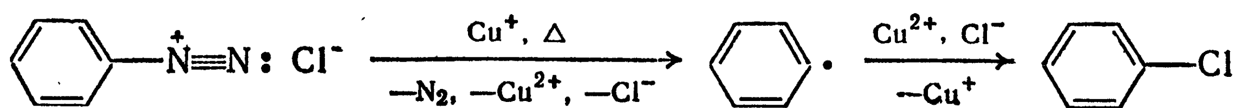


Особое значение имеют две последние из указанных реакций, так как ариларсоновые и арилстибоновые кислоты применяются в химиотерапии для лечения ряда тропических заболеваний.

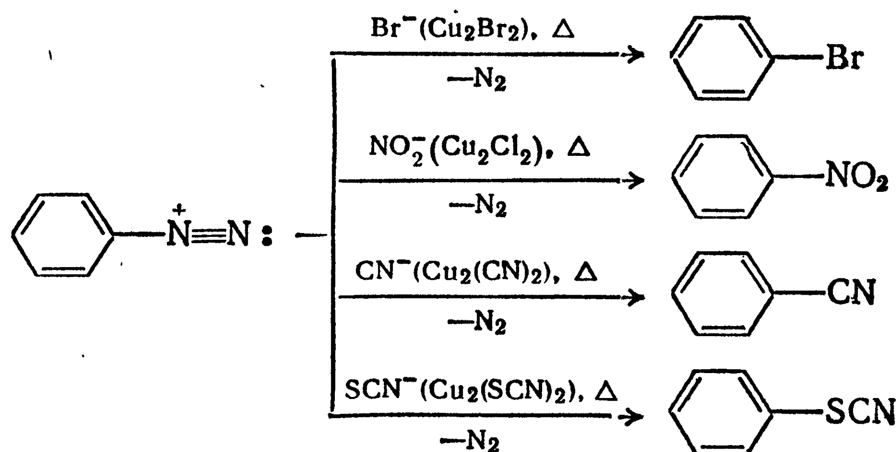
(3). *Реакция Шимана.* При действии тетрафторборной кислоты из водных растворов солей диазония могут быть осаждены малорастворимые борофториды арилдиазониев. При осторожном нагревании до высоких температур они превращаются в арилфториды. Эта реакция имеет преимущества перед всеми другими методами синтеза фторсодержащих ароматических соединений:



(4). *Реакция Зандмейера* (*1884 г.*). При каталитическом воздействии соответствующих солей меди(I) диазониевая группа может быть замещена также и на другие анионы. Как это ниже показано на примере образования хлорбензола из хлорида фенилдиазония, замещение протекает по свободнорадикальному механизму:



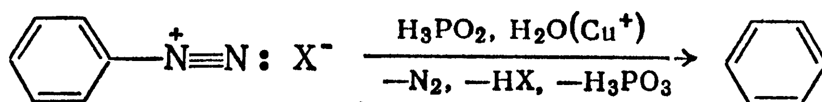
Аналогично протекают и следующие реакции:



Вместо солей меди(I) в качестве катализатора можно использовать также и свежеосажденную порошкообразную металлическую медь (*реакция Гаттермана,* 1890 г.).

(5). *Реакция Гомберга — Бахмана* (см. раздел 2.1.5.2).

(6). *Восстановление до аренов.* Фосфорноватая (гипофосфорная) кислота восстанавливает соли арилдиазониев до аренов; соли меди (I) оказывают каталитическое действие:



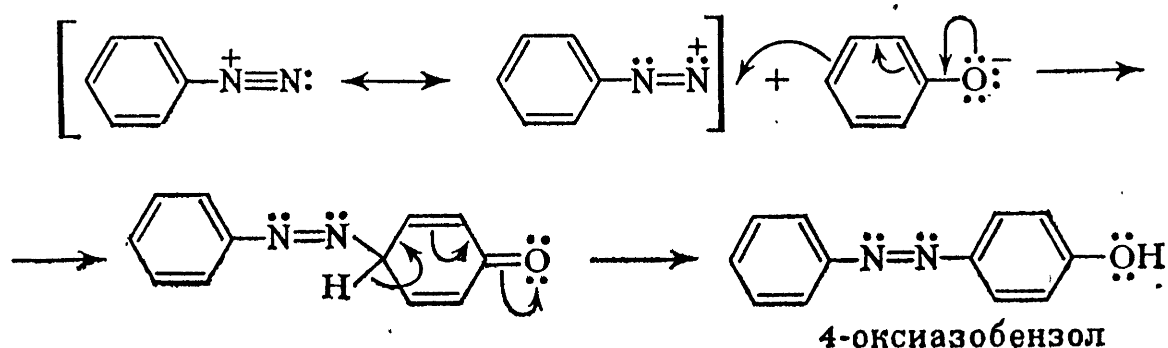
Аналогичное восстановление возможно также и с помощью этанола.

(7). *Восстановление в арилгидразины* (см. раздел 2.2.14).

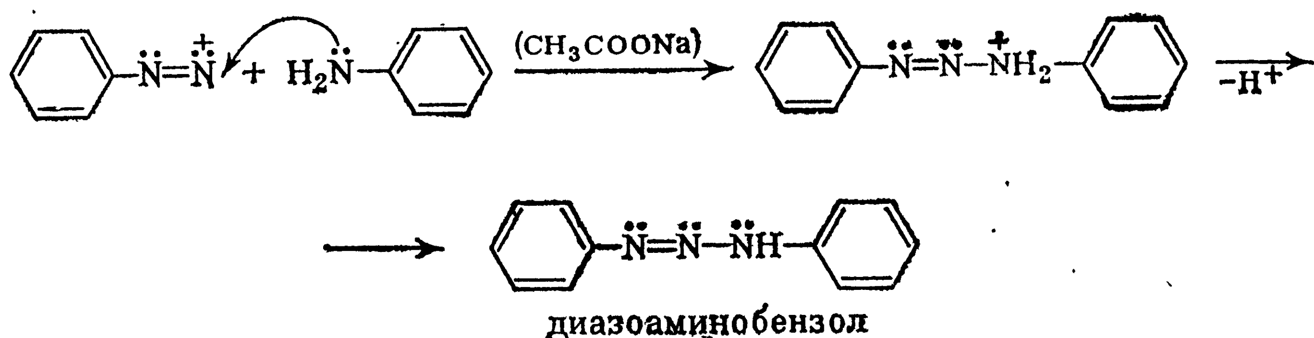
(8). *Азосочетание.* Соли арилдиазониев являются слабыми электрофилами, которые могут вступать в реакции замещения, приводящие к образованию азосоединений с бензоидными системами, имеющими заместители с сильным $+M$-эффектом, например, с фенолами или аминами. Атака происходит региоселективно в *пара*-положение к активирующей группе.

Азосочетание *фенолов* проводят в слабощелочной среде (pH от 9 до 10), так как при этом, с одной стороны, отрицательно заряженный атом кислорода фенолят-аниона активирует ароматическое ядро сильнее, чем

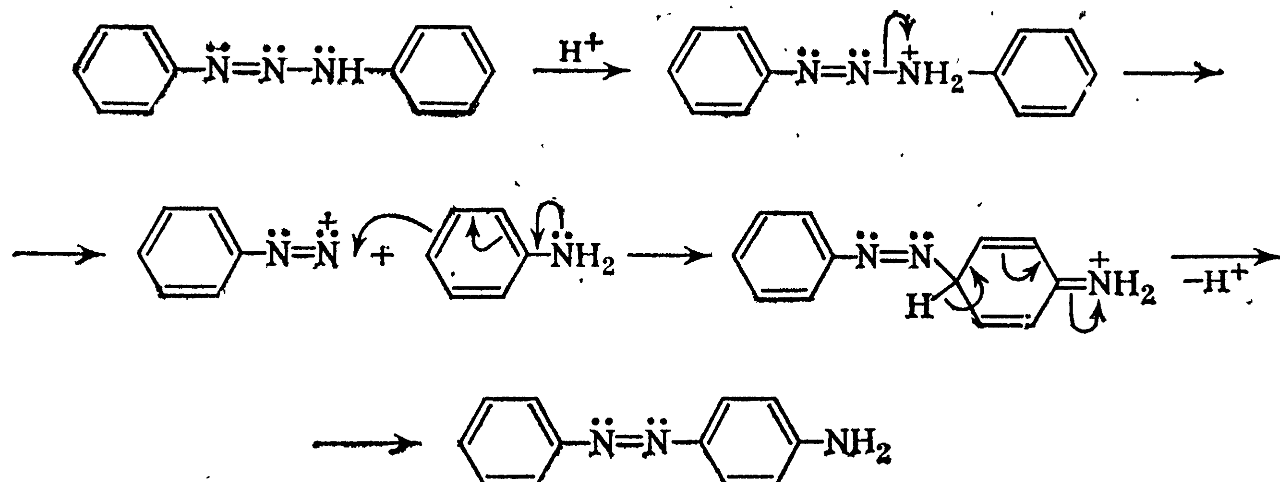
гидроксильная группа в самом феноле, а с другой стороны, в сильнощелочных растворах соль диазония превратилась бы в арилдиазотат, не способный к реакции азосочетания:



Первичные и вторичные ароматические амины в нейтральных или слабокислых растворах первоначально вступают в азосочетание по атому азота с образованием 1,3-диарилтриазенов. Из хлорида фенилдиазония и анилина в присутствии ацетата натрия образуется диазоаминобензол (1,3-дифенилтриазен):

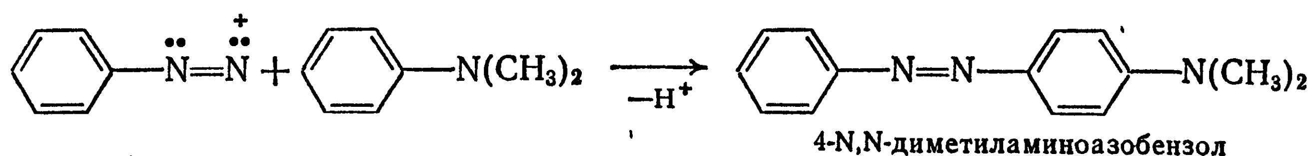


При более низких значениях pH 1,3-диарилтриазены подвергаются *диазоамино-аминоазо-перегруппировке*. Диазоаминобензол превращается в 4-аминоазобензол:



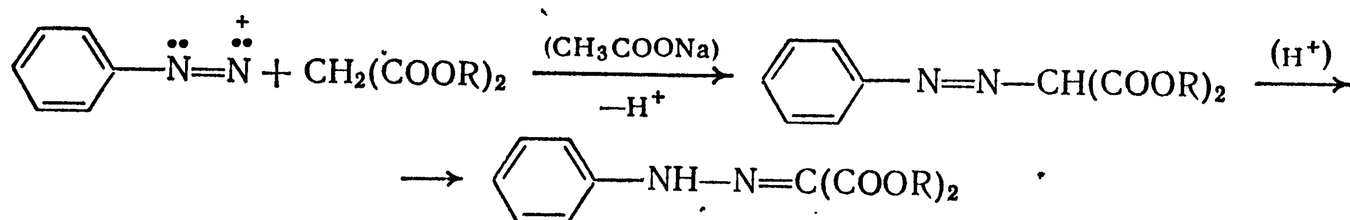
Азосочетание первичных и вторичных ароматических аминов с образованием азоаренов предпочитают поэтому проводить в слабокислой среде. В сильнокислых растворах образуются соли ариламмония, не способные к азосочетанию (дезактивация ароматического ядра вследствие — *I*-эффекта).

Третичные ароматические амины сочетаются при pH от 5 до 10 непосредственно с образованием азосоединений:



В ацетатных буферных растворах арилдиазониевые соли реагируют также с соединениями, содержащими *активную метиленовую группу.*

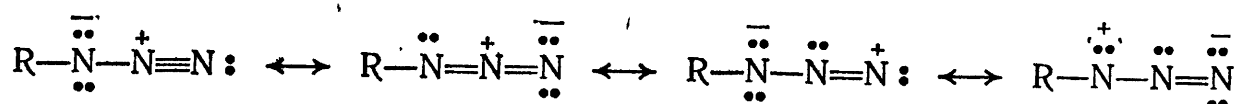
Ионы водорода катализируют перегруппировку соответствующих образующихся азосоединений в гидразоны:



Упражнение 2.2.61. Как влияют нитрогруппы, стоящие в орто- и пара-положениях арилдиазониевых солей, на легкость азосочетания?

2.2.17. АЗИДЫ

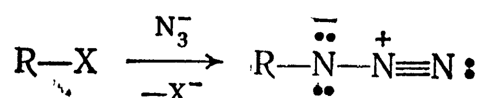
Алкил- и арилазиды общей формулы RN_3 являются производными азотистоводородной кислоты. Они содержат три непосредственно связанных друг с другом атома азота. Характер связи в них может быть описан с помощью следующих мезомерных граничных структур:



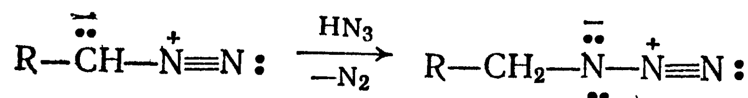
Алкил- и арилазиды при нагревании разлагаются с сильным взрывом; более устойчивы ацилазиды (см. раздел 2.2.5.2) и сульфонилазиды.

Получение азидов

(1). *Реакция алкилгалогенидов с азидом натрия.* Алкилазиды получают из алкилгалогенидов и азида натрия нуклеофильным замещением:

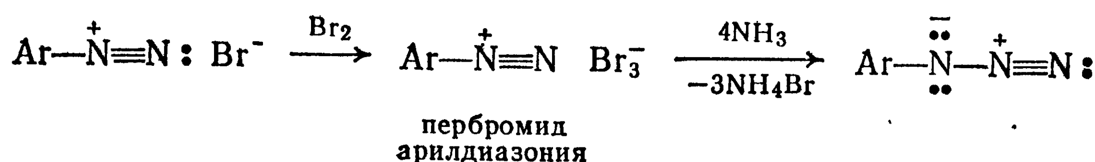


(2). *Взаимодействие диазоалканов с азотистоводородной кислотой.* Диазоалканы реагируют с азотистоводородной кислотой, образуя азиды:

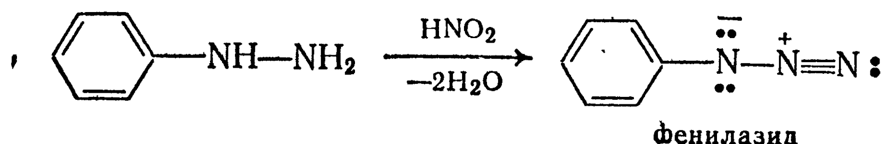


(3). *Кипячение арилдиазониевых солей в растворе азида натрия* (см. раздел 2.2.16.2).

(4). *Взаимодействие пербромидов арилдиазониевых солей с аммиаком.* При обработке арилдиазонийбромидов бромом выпадают малорастворимые пербромиды арилдиазониев, которые при действии водного аммиака превращаются в азиды:

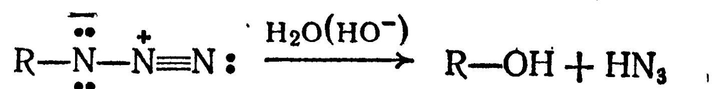


(5). *Реакция алкил- или арилгидразинов с азотистой кислотой.* Азиды могут быть получены при взаимодействии монозамещенных гидразинов с азотистой кислотой. Этим путем преимущественно синтезируют арилазиды, например:

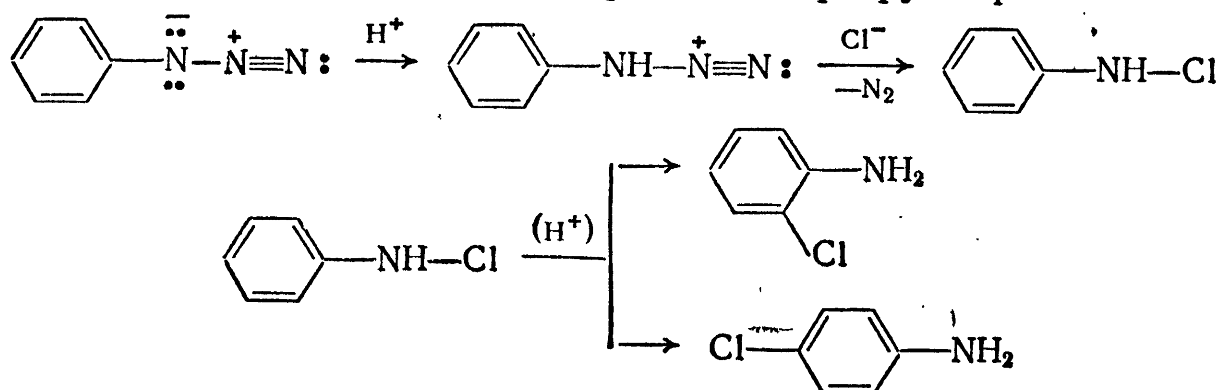


Реакции азидов

(1). *Гидролиз.* Алкилазиды в присутствии гидроксильных ионов гидролизуются с образованием спиртов и азотистоводородной кислоты:



Арилазиды при этих условиях достаточно устойчивы, если только нуклеофильное замещение азидогруппы не облегчено наличием сильной электроноотягивающей группы. Арилазиды реагируют с соляной кислотой. При этом с отщеплением азота первоначально образуются N-хлорамины, которые далее подвергаются перегруппировке:

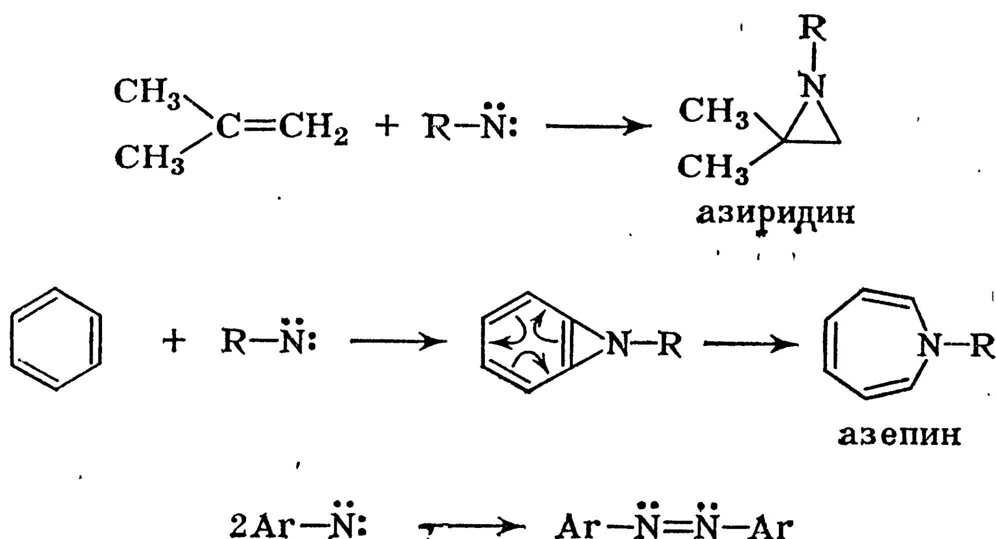


(2). *1,3-Диполярное циклоприсоединение* (см. раздел 23.3).

(3). *Образование нитренов.* При фотолизе или при нагревании азиды разлагаются, выделяя азот и образуя нитрены:



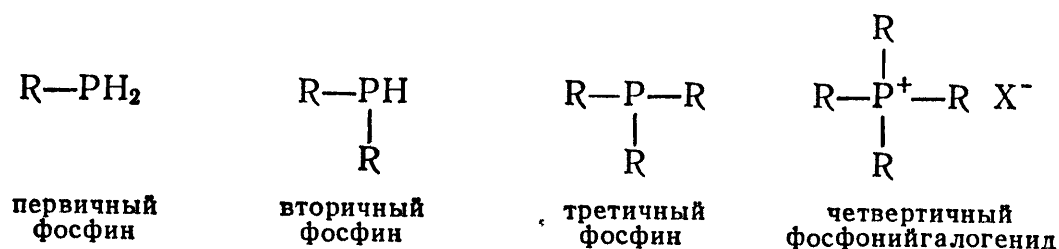
Нитрены [2.2.63] являются азотистыми аналогами карбенов и, как и последние, служат высокоактивными промежуточными продуктами. Они могут существовать как в синглетном, так и в обычно энергетически более бедном триплетном состоянии. Из многочисленных реакций нитренов здесь следует привести только присоединение к алкенам с образованием азиридинов, присоединение к ароматическим бензоидным соединениям с последующим расширением цикла и образованием 1-замещенных азепинов, а также димеризацию в азосоединения:



2.2.18. ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Помимо сложных эфиров фосфористой и фосфорной кислот (см. раздел 2.2.2), известно также большое число фосфорорганических соединений, в которых имеются связи Р—С. К ним принадлежат фосфины и продукты их окисления — фосфиноксиды, фосфоновые, фосфиновые и фосфонистые кислоты.

Фосфины являются производными фосфина PH_3. По числу атомов водорода, замещенных на углеводородные радикалы, различают первичные, вторичные и третичные фосфины. Кроме них существуют также и четвертичные фосфониевые соединения:



За исключением газообразного метилфосфина все остальные фосфины являются жидкими или низкоплавкими твердыми веществами. Они нерастворимы в воде, отличаются крайне неприятным одурманивающим запахом и чрезвычайно ядовиты. Большинство соединений окисляются уже на воздухе; низшие алкил-, диалкил- и триалкилфосфины даже самовоспламеняются.

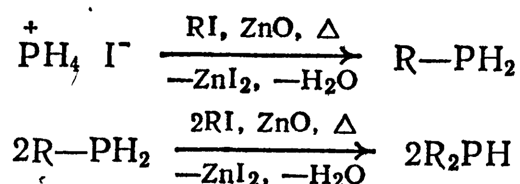
Получение фосфинов

(1). *Алкилирование фосфина или фосфонийиодида.* Алифатические фосфины можно получить реакцией фосфина с алкилгалогенидами. Однако при этом в большинстве случаев удается выделить только третичные фосфины и галогениды тетраалкилфосфония:



$$PH_3 \xrightarrow[-HX]{RX} R{-}PH_2 \xrightarrow[-HX]{RX} R_2PH \xrightarrow[-HX]{RX} R_3P \xrightarrow{RX} R_4P^+\ X^-$$

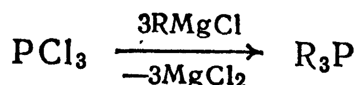
Поэтому для синтеза алкил- и диалкилфосфинов исходят из иодида фосфония, который вводят в реакцию с алкилиодидом и оксидом цинка:



$$\overset{+}{P}H_4\ I^- \xrightarrow[-ZnI_2,\ -H_2O]{RI,\ ZnO,\ \Delta} R{-}PH_2$$

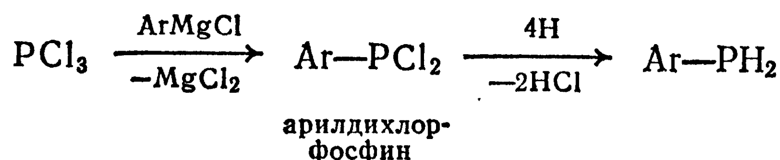
$$2R{-}PH_2 \xrightarrow[-ZnI_2,\ -H_2O]{2RI,\ ZnO,\ \Delta} 2R_2PH$$

(2). *Взаимодействие трехлористого фосфора с реактивами Гриньяра.* Из трехлористого фосфора и избытка алкил- или арилмагнийгалогенида образуются триалкил- и соответственно триарилфосфины:



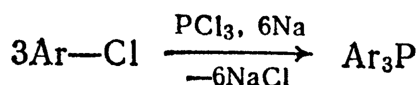
$$PCl_3 \xrightarrow[-3MgCl_2]{3RMgCl} R_3P$$

Первичные и вторичные фосфины могут быть получены этим методом через стадию образования дихлор- или хлорфосфина:



$$PCl_3 \xrightarrow[-MgCl_2]{ArMgCl} Ar{-}PCl_2 \xrightarrow[-2HCl]{4H} Ar{-}PH_2$$

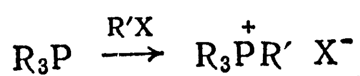
(3). *Взаимодействие арилгалогенидов с трехлористым фосфором и натрием.* Триарилфосфины обычно получают по модифицированной реакции Вюрца — Фиттига из арилгалогенидов, трехлористого фосфора и металлического натрия:



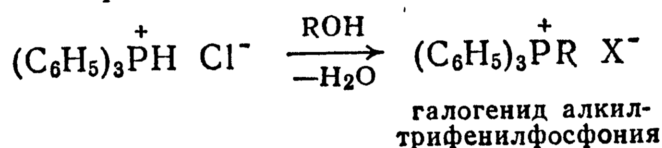
$$3Ar{-}Cl \xrightarrow[-6NaCl]{PCl_3,\ 6Na} Ar_3P$$

В то время как фосфин почти не проявляет основных свойств (pK_a для PH_4^+ составляет —12) и соли фосфония гидролитически расщепляются водой, алкилзамещенные фосфины вследствие +*I*-эффекта алкильных групп являются более сильными основаниями. Как следует из значений pK_a для метил- (≈0), диметил- (3,9) и триметилфосфониевых (8,7) ионов, сила оснований возрастает при переходе от первичных ко вторичным, а затем и к третичным фосфинам. Фосфины являются более слабыми основаниями, чем соответствующие амины, но обладают бо́льшей нуклеофильностью. Они являются мягкими основаниями (см. раздел 1.6.1.4) и поэтому образуют достаточно устойчивые комплексы с переходными металлами.

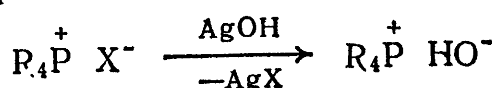
(1). *Образование и реакции четвертичных солей фосфония.* Четвертичные соли фосфония обычно получают при реакции третичных фосфинов с алкилгалогенидами по механизму S_N2:



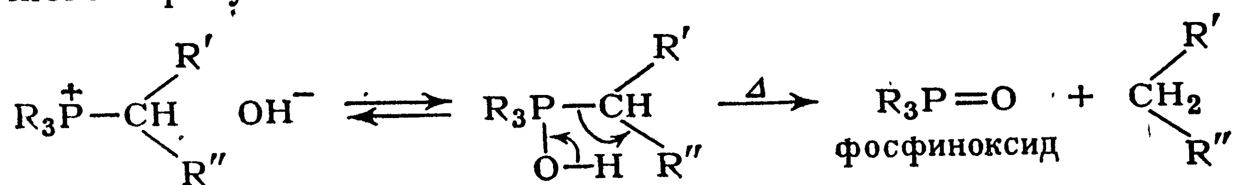
Особый интерес представляют галогениды алкилтрифенилфосфония, которые могут быть получены также из галогенидов трифенилфосфония и спиртов (Поммер, 1958 г.):



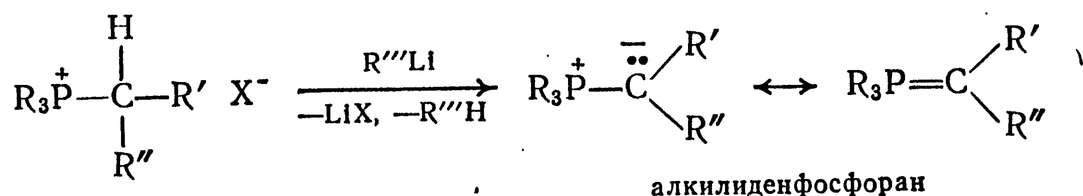
Четвертичные соли фосфония представляют собой белые кристаллические вещества, которые действием влажного оксида серебра могут быть превращены в гидроксиды четвертичного фосфония:



В отличие от четвертичных аммониевых оснований фосфониевые основания при нагревании не подвергаются элиминированию по Гофману, они разлагаются на фосфиноксид и углеводород; в качестве промежуточного образуется соединение пятиковалентного фосфора:

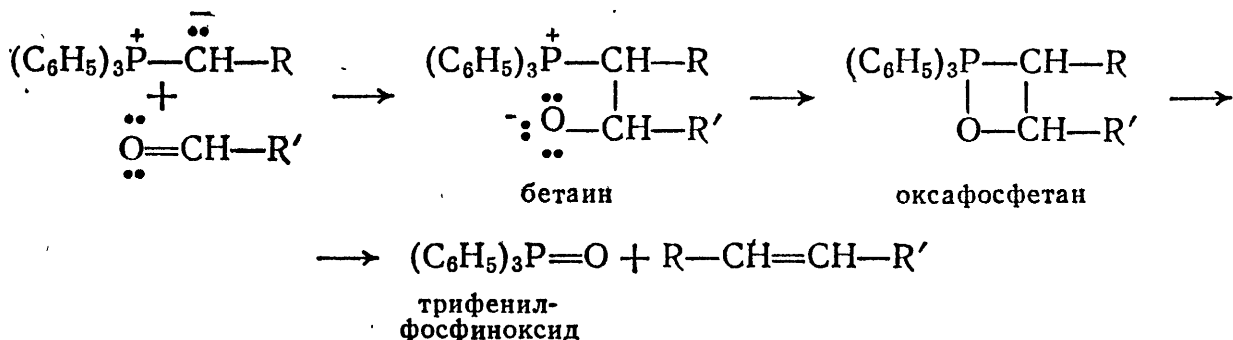


При действии очень сильных оснований, таких как бутиллитий, фениллитий, амид натрия или метилсульфинилкарбанионы, четвертичные галогениды фосфония, имеющие в α-положении радикала связи С—Н, превращаются с отщеплением галогеноводорода в *алкилиденфосфораны* (*фосфиналкилены, илиды фосфония*):



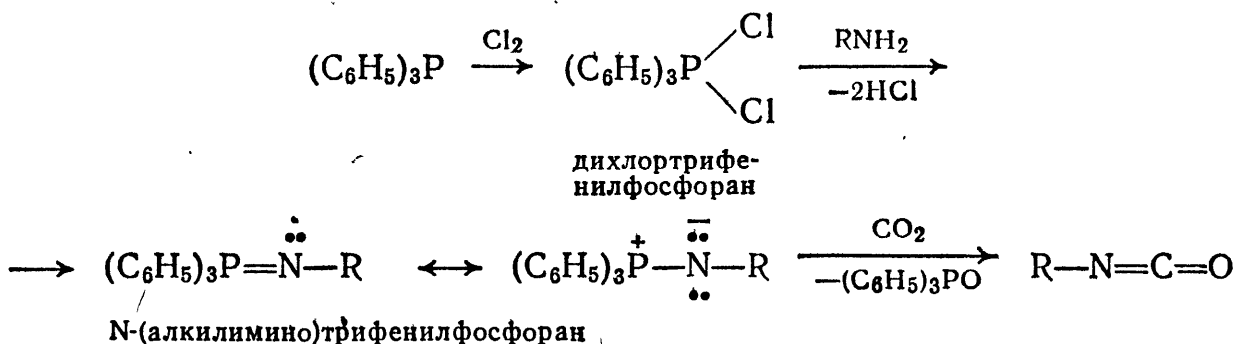
Эти Р-илиды мезомерно стабилизованы и имеют сильнополярную двойную связь Р=С, которая проявляет ярко выраженную тенденцию к реакциям присоединения. Алкилиденфосфораны, в особенности алкилидентрифенилфосфораны, находят поэтому многостороннее применение в препаративной органической химии [2.2.64]. Большое значение прежде всего получило *карбонилолефинирование* (введение алкилиденовых

групп в карбонильные соединения, синтез алкенов) *Р-илидами* (*реакция Виттига*, 1953 г.). Из алкилиденфосфоранов и альдегидов или кетонов при этом сначала образуются бетаины, которые через стадию оксафосфоретана распадаются на фосфиноксид и олефины:

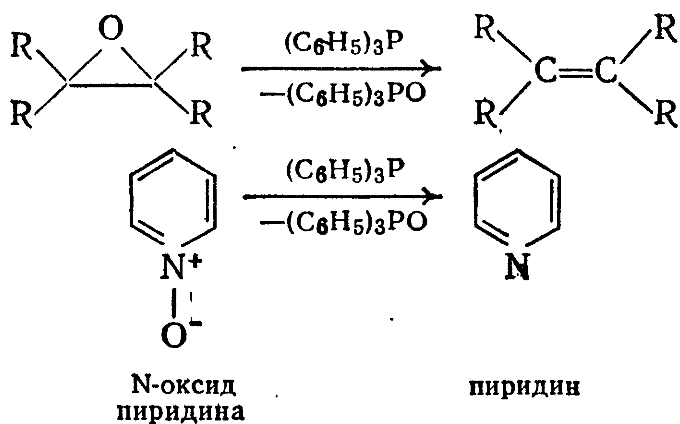


Варьируя условия реакции, при этом стереоселективно можно получить (*E*)- или (*Z*)-диастереомеры [2.2.65].

(2). *Образование дихлорфосфоранов*. Взаимодействие третичных фосфинов с хлором ведет к дихлорфосфоранам, которые в свою очередь реагируют с первичными аминами, образуя иминофосфораны (фосфинимины), а затем по аналогии с реакцией Виттига под действием CO_2 происходит образование изоцианата:

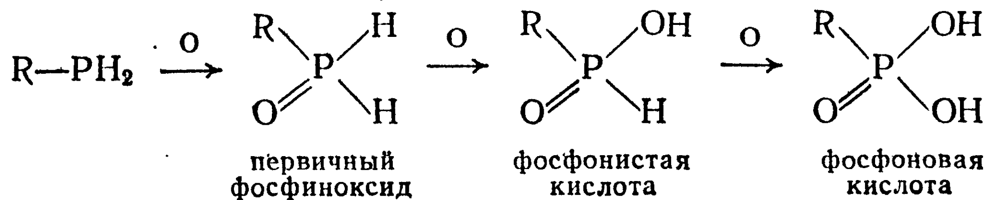


(3). *Восстановление кислородсодержащих соединений*. Поскольку фосфины легко окисляются (см. раздел 2.2.18.2), они являются хорошими восстановителями. Третичные фосфины могут применяться для восстановления таких соединений, как оксиды олефинов (оксираны) и аминоксиды (N-оксиды третичных аминов):

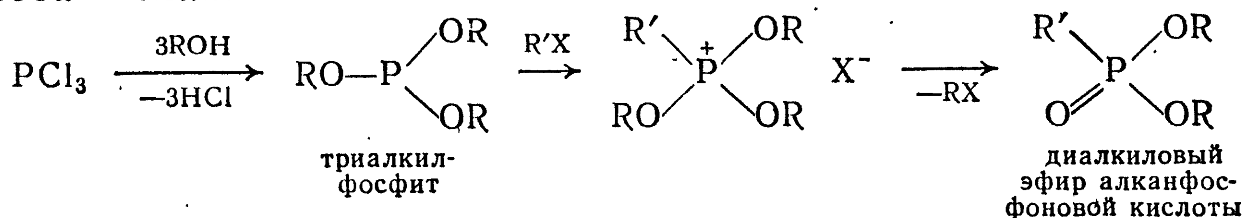


2.2.18.2. ПРОДУКТЫ ОКИСЛЕНИЯ ФОСФИНОВ

Первичные фосфины окисляются пероксидом водорода с образованием *первичных фосфиноксидов*. Окисление кислородом воздуха останавливается обычно на стадии одноосновной *фосфонистой кислоты*, в то время как сильные окислители, подобные азотной кислоте или перманганату калия, образуют двухосновную *фосфоновую* (*алкилфосфорную*) кислоту:



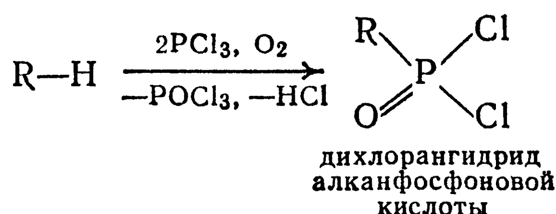
Эфиры алканфосфоновой кислоты наиболее просто можно получить из триалкилфосфитов и алкилгалогенидов с помощью *перегруппировки Арбузова — Михаэлиса:*



триалкилфосфит

диалкиловый эфир алканфосфоновой кислоты

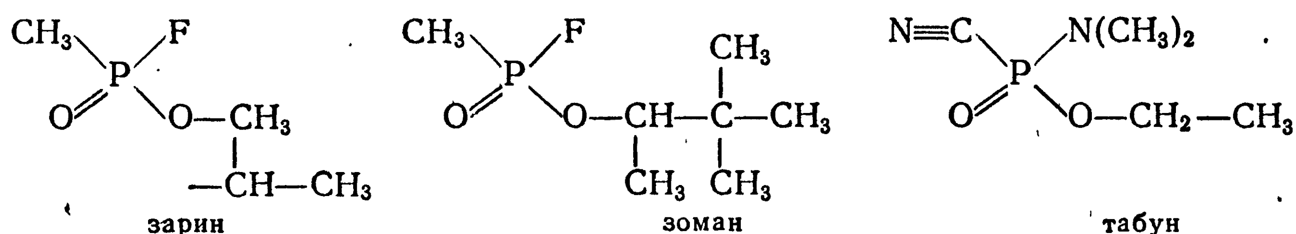
Дихлорангидриды алканфосфоновых кислот получают фосфонилированием алканов:



дихлорангидрид алканфосфоновой кислоты

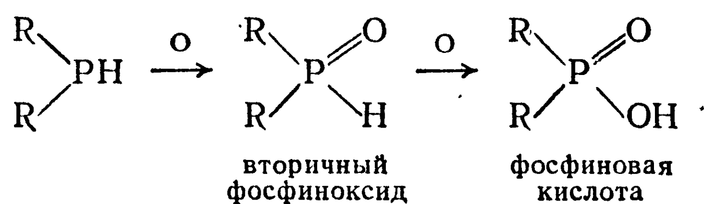
Однако такое свободнорадикальное замещение ведет в большинстве случаев к образованию смеси изомерных веществ.

К числу производных фосфоновых кислот принадлежат нервнопаралитические яды. Такие соединения, как зарин, зоман или табун, уже в очень незначительных концентрациях вызывают тяжелейшие отравления и относятся к чрезвычайно опасным боевым отравляющим веществам:



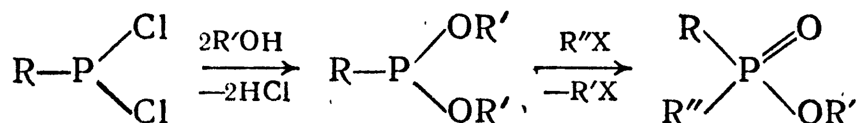
зарин зоман табун

При окислении вторичных фосфинов образуются *вторичные фосфиноксиды и фосфиновые кислоты*:

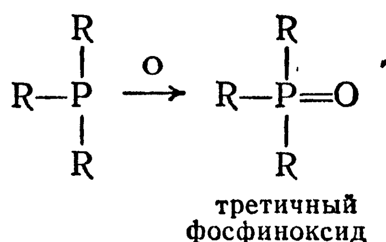


вторичный фосфиноксид фосфиновая кислота

Эфиры фосфиновых кислот могут также быть получены с помощью перегруппировки Арбузова — Михаэлиса:

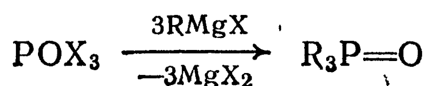


Третичные фосфины легко окисляются с образованием *третичных фосфиноксидов:*



третичный фосфиноксид

Эти, как правило, кристаллические вещества получаются также при реакции Виттига и при термическом разложении гидроксидов четвертичных фосфониев. Очень простой переход к этому классу соединений возможен также и при взаимодействии галогеноксидов (например, хлороксида) фосфора с магнийорганическими соединениями:



2.2.19. МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

В металлоорганических соединениях имеются связи между атомами металлов и атомами углерода (связи М—С) [2.2.66]. К ним примыкают также борорганические соединения (со связями С—В) и кремнийорганические соединения (со связями С—Si). Большинство из этих соединений в отличие от типичных неорганических соединений металлов являются газообразными, жидкими или низкоплавкими твердыми веществами, которые обычно растворимы в малополярных растворителях, подобных углеводородам или простым эфирам.

По характеру связи М—С металлоорганические соединения можно подразделить на

— ионные соединения,
— соединения с σ-связью М—С,
— соединения с электронодефицитными связями,
— металлоорганические π-комплексы.

Металлоорганические π-комплексы [2.2.67] образуют преимущественно переходные металлы. Несмотря на то, что они приобретают все возрастающее значение и играют важную роль, особенно в ряде каталитических процессов, более детальное ознакомление с ними в дальнейшем проводиться не будет. Краткая характеристика природы связи в π-комплексах алкенов была обсуждена ранее в разделе 1.2.7.

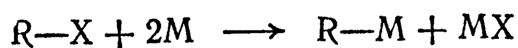
Углерод имеет бо́льшую электроотрицательность, чем металлы (см. рис. 1.2.28), однако он образует ионные соединения лишь с наиболее электроположительными элементами первой и второй групп Периодической системы. Этот процесс облегчается особенно в тех случаях, когда анион оказывается стабилизованным за счет мезомерии. σ-Связи М—С принадлежат к группе полярных связей. Чем больше различие в электроотрицательности, тем более реакционноспособны металлоорганические соединения. С сильно электроположительными элементами, такими как литий, бериллий, магний и алюминий, образующими сильно поляризующие катионы, углерод может образовывать также и электронодефицитные связи (трехцентровые связи с парой электронов и т. п.).

Устойчивость и реакционная способность металлоорганических соединений варьирует в широких пределах. Тетраметилсилан $(CH_3)_4Si$ выдерживает многодневное нагревание при 500 °С, не претерпевая никаких изменений, а тетраметилсвинец $(CH_3)_4Pb$ очень легко разлагается при повышенных температурах. Диметилцинк $(CH_3)_2Zn$ самопроизвольно воспламеняется на воздухе и сразу же гидролизуется водой, в то же время тетраметилсвинец в тех же условиях кинетически устойчив.

Для синтетических целей в широком плане используют литий-, магний- и алюминийорганические соединения. Натрий- и калийорганические соединения значительно более реакционноспособны, но они обладают ионным характером и поэтому не растворяются в органических растворителях, что сужает границы их применимости.

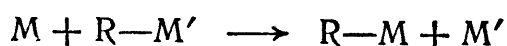
Получение металлоорганических соединений главных подгрупп элементов Периодической системы

(1). *Взаимодействие галогенпроизводных углеводородов с металлами:*


$$R—X + 2M \longrightarrow R—M + MX$$

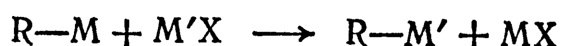
Такой метод синтеза ведет к успеху преимущественно в случае высокоэлектроположительных металлов, например для лития, магния, цинка и алюминия, а также и для кремния. Для менее электроположительных (менее активных) металлов, например для свинца, используют сплавы с натрием.

(2). *Обмен металла (трансметаллирование)*. При взаимодействии металла с металлоорганическим соединением электроположительного металла наблюдается обмен металла:



$$M + R—M' \longrightarrow R—M + M'$$

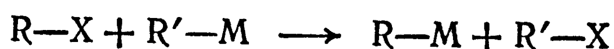
(3). *Обмен между металлоорганическим соединением и галогенидом металла:*



$$R—M + M'X \longrightarrow R—M' + MX$$

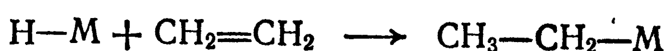
Эта реакция протекает в тех случаях, когда металл M более электроотрицателен, чем металл M'. При таком наиболее часто используемом методе синтеза исходят чаще всего из литий-, магний- или алюминийорганических соединений.

(4). *Обмен между металлоорганическим соединением и галогенпроизводным углеводорода*:



$$R—X + R'—M \longrightarrow R—M + R'—X$$

(5). *Присоединение гидридов металла к олефинам или ацетиленам:*



$$H—M + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow CH_3—CH_2—M$$

Этот метод важен для получения производных бора, алюминия и кремния.

(6). *Присоединение металлоорганических соединений к олефинам или ацетиленам:*



$$R—M + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow R—CH_2—CH_2—M$$

Реакции такого типа осуществляются для литий- и алюминийорганических соединений в промышленности.

(7). *Внедрение карбенов по связям M—H и M—X* [2.2.68]:

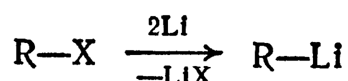


$$M—X + CH_2N_2 \longrightarrow M—CH_2—X + N_2$$

В качестве источников карбенов помимо диазоалканов используют также и α-галогензамещенные ртуть- и цинкорганические соединения.

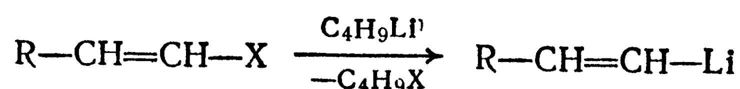
2.2.19.1. ЛИТИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Литийалкилы и литийарилы получают взаимодействием галогенпроизводных соответствующих углеводородов с металлическим литием в диэтиловом эфире, тетрагидрофуране или алканах в качестве растворителей (Циглер, 1930 г.). При этом исходят преимущественно из алкил- или арилхлоридов, так как при использовании бром- и иодпроизводных синтез часто сопровождается образованием углеводорода по реакции Вюрца:



$$R—X \xrightarrow[-LiX]{2Li} R—Li$$

Если галогенпроизводное не удается этим методом превратить в литийорганическое соединение, то чаще всего к успеху ведет обменная реакция между галогенпроизводным и *н*-бутиллитием в тетрагидрофуране:



$$R—CH{=}CH—X \xrightarrow[-C_4H_9X]{C_4H_9Li} R—CH{=}CH—Li$$

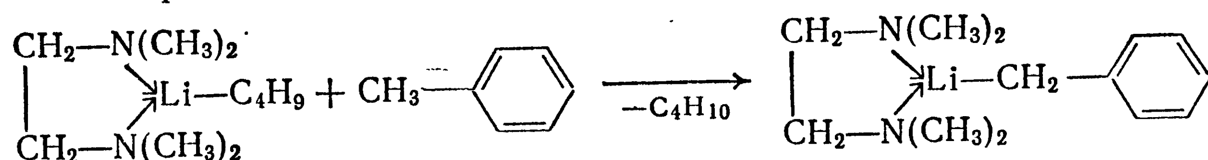
В отличие от солеобразно построенных натрий- и калийорганических производных [2.2.69], литийалкилы и -арилы являются ковалентно построенными соединениями, которые растворимы в углеводородах и эфирах.

Литийорганические соединения принадлежат к электронодефицитным структурам и в жидком состоянии, а частично также и в газовой

фазе, ассоциированы. К примеру, *н*-бутиллитий в алканах существует в виде гексамера, а в диэтиловом эфире — в виде тетрамера.

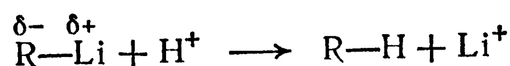
Вследствие заметной полярности связи Li—C литийорганические соединения обладают высокой реакционной способностью по отношению к полярным или легкополяризуемым связям. Нуклеофильный характер еще более возрастает при сольватации иона лития эфирами, подобными тетрагидрофурану, или третичными аминами, например 1,2-бис(N,N-диметиламино)этаном.

Комплекс *н*-бутиллития с 1,2-бис(N,N-диметиламино)этаном растворим в углеводородах и в настоящее время служит лучшим источником карбанионов в растворе. С помощью этого комплекса толуол металлируется с образованием бензиллития:



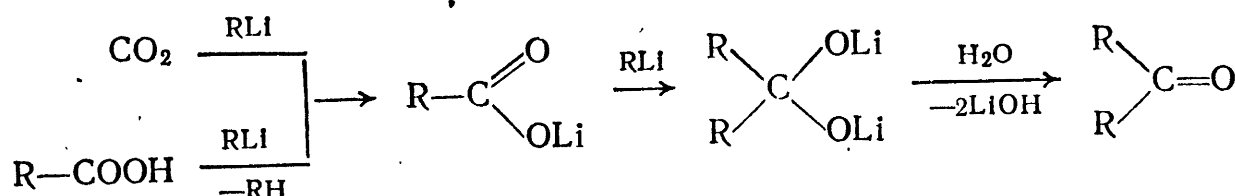
Литийорганические соединения в высшей степени чувствительны к гидролизу и окисляются на воздухе. Их реакции во многом аналогичны реакциям магнийорганических соединений.

При действии кислот протекает реакция по механизму S_E2:

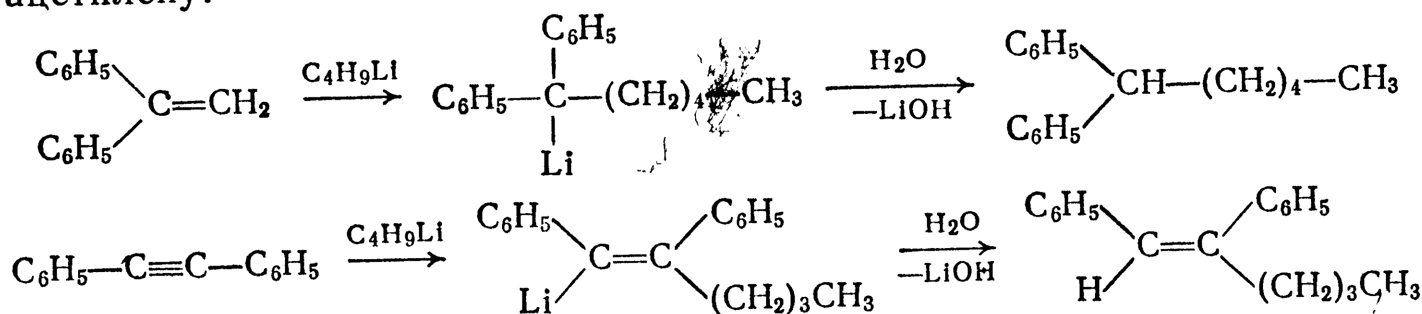


Реакция по механизму S_E2 протекает стереоспецифически с обращением конфигурации (см. раздел 1.6.3).

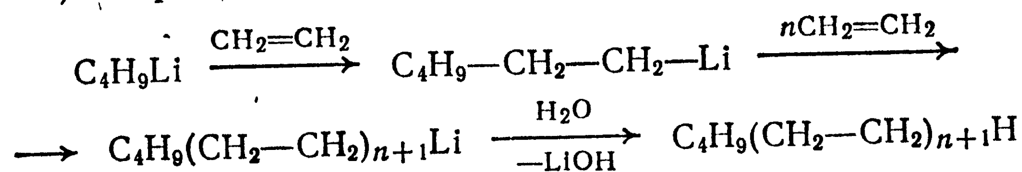
С диоксидом углерода или карбоновыми кислотами литийорганические соединения образуют кетоны:



н-Бутиллитий присоединяется к 1,1-дифенилэтилену и к дифенилацетилену:



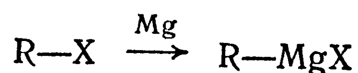
Вторичные и третичные литийалкилы уже в мягких условиях реагируют с этиленом. С первичными литийалкилами это присоединение протекает только под давлением 650—1000 кгс/см² ($\approx 0{,}65-1\cdot10^8$ Па), а в присутствии 1,2-бис(N,N-диметиламино)этана при 10—70 кгс/см² ($1-6\cdot10^7$ Па) и приводит к образованию полимеров:



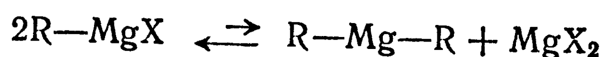
Литийорганические соединения применяются для генерирования карбенов, дегидроароматических соединений и получения алкилиденфосфоранов.

2.2.19.2. МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

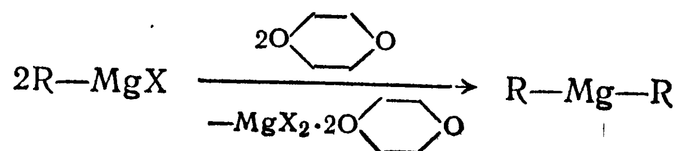
При взаимодействии алкил- или арилгалогенидов с магнием в среде диэтилового эфира в результате экзотермической реакции образуются алкил- и арилмагнийорганические соединения, которые по имени Гриньяра, изучившего и внедрившего их в синтетическую практику (1900 г.), получили название *реактивов Гриньяра.* Для того чтобы избежать побочных реакций, лучше всего исходить из хлорпроизводных углеводородов. Для малореакционноспособных галогенпроизводных, таких как винилгалогениды, в качестве растворителя применяют тетрагидрофуран (Норман, 1953 г.):



Строение магнийорганических соединений в течение длительного времени служило предметом обсуждения. Согласно Шленку, существует равновесие между алкил- или арилмагнийгалогенидами, с одной стороны, и диалкильными (диарильными) соединениями магния и галогенидами магния, с другой стороны. Это равновесие существенно смещено в левую сторону:

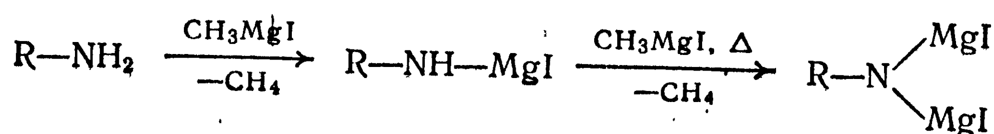


При добавлении 1,4-диоксана галогенид магния может быть удален в виде малорастворимого комплекса, а диалкил- или соответственно диарилмагниевое соединение выделено в чистом виде:



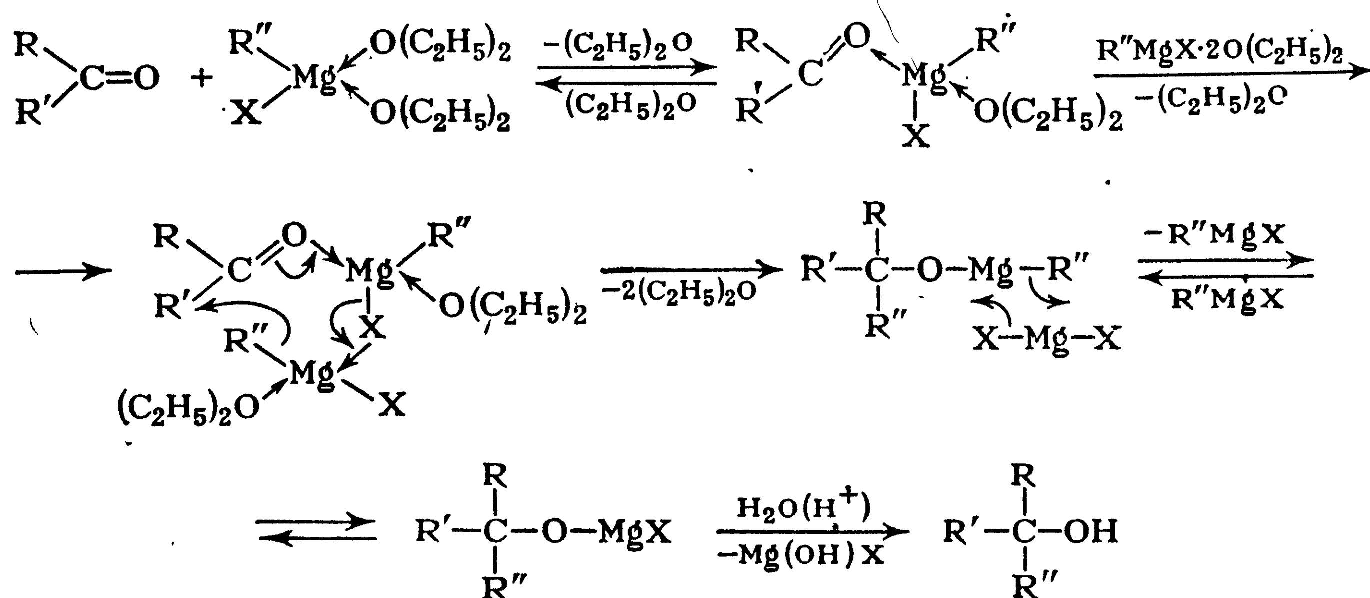
Из данных по определению молекулярной массы следует, что реактивы Гриньяра в диэтиловом эфире при низких концентрациях (примерно до 0,1 *М*) существуют в виде сольватированных мономеров $R—MgX \cdot 2O(C_2H_5)_2$. При более высоких концентрациях существуют димерные и более ассоциированные частицы, имеющие трехцентровые двухэлектронные связи $Mg—X \rightarrow Mg$. В тетрагидрофуране алкил- или арилмагнийгалогениды мономерны в более широком диапазоне концентраций. В реактивах Гриньяра имеются сильнополярные связи Mg—C, и поэтому они обладают высокой реакционной способностью. Легкая доступность реактивов Гриньяра одновременно с их активностью способствовала их широкому внедрению в органический синтез [2.2.70]. Реакции с использованием магнийорганических соединений называют *реакциями Гриньяра.*

(1). *Взаимодействие с соединениями, имеющими подвижный атом водорода.* Вода, спирты, фенолы, енолы, карбоновые кислоты, а также первичные и вторичные амины, т. е. соединения, содержащие кислый атом водорода, отщепляющийся в виде протона, разлагают реактивы Гриньяра с образованием углеводорода. Взаимодействие с метилмагнийиодидом служит для количественного определения активного водорода (Церевитинов, 1907 г.); выделяющийся метан определяет волюмометрически. В случае первичных аминов при комнатной температуре замещается только один атом водорода, для замены второго атома необходима повышенная температура.



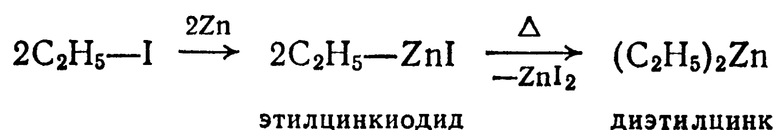
(2). *Взаимодействие с соединениями, содержащими активные атомы галогена.* Такие реакции используются, например, для синтеза фосфорорганических соединений (см. раздел 2.2.18.1), а также важны для получения других металлоорганических соединений из соответствующих галогенидов металлов (см. разделы 2.2.19.5, 2.2.19.6 и 2.2.19.8).

(3). *Присоединение к полярным кратным связям.* Реакции такого типа многократно использовались в рассмотренных ранее разделах для синтеза спиртов, альдегидов, кетонов, тиолов, сульфиновых кислот и многих других соединений. На примере реакции магнийорганического соединения с кетоном здесь будет лишь показан механизм подобной реакции (Эшби, 1967 г.).



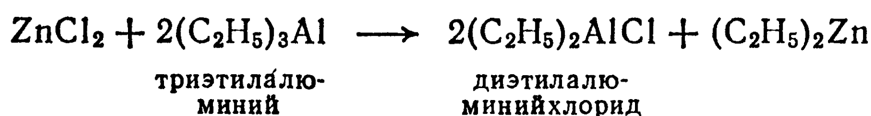
2.2.19.3. ЦИНКОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Цинкорганические соединения известны с 1849 г., когда Франкландом из цинка и иодистого этила был получен этилцинкиодид, который при перегонке диспропорционировал на диэтилцинк и иодид цинка:



(В последнее время этилцинкиодид изображают в виде комплекса диэтилцинка с иодидом цинка $R_2Zn \cdot ZnX_2$).

Диэтилцинк можно получать также при взаимодействии хлорида цинка с триэтилалюминием или диэтилртутью:

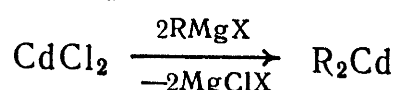


Диэтилцинк представляет собой легколетучую жидкость (т. кип. 118 °C), самовоспламеняющуюся на воздухе и чрезвычайно бурно разлагающуюся водой.

До введения в практику реактивов Гриньяра цинкорганические соединения широко использовались при синтезах, однако затем были вытеснены менее чувствительными к воздуху и достаточно активными магнийорганическими соединениями. Однако они и в настоящее время используются в реакции Реформатского (см. раздел 2.2.5.5), а в последнее время также в реакции Симмонса — Смита (см. раздел 2.1.3.1).

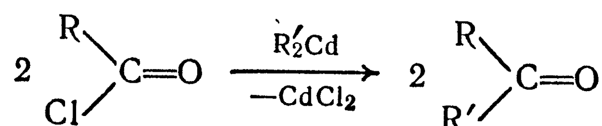
2.2.19.4. КАДМИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Кадмийорганические соединения лучше всего получать из магнийорганических соединений и хлорида кадмия:



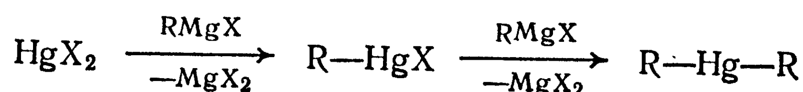
Эти вещества представляют собой легколетучие жидкости, которые в отличие от соответствующих цинкорганических соединений не самовоспламеняются на воздухе.

Диалкилкадмиевые производные используют в синтезе кетонов из ацилгалогенидов, так как в отличие от магнийорганических соединений они не реагируют с карбонильными группами. При синтезах их можно генерировать непосредственно в реакционной смеси:

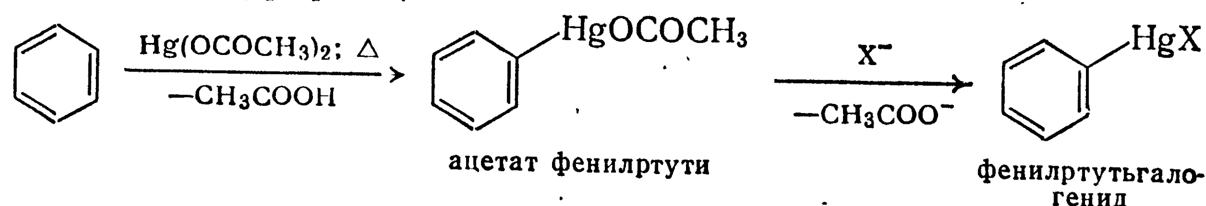


2.2.19.5. РТУТЬОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

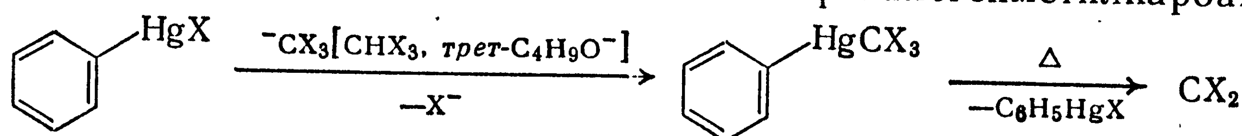
Алкил- и арилртутьгалогениды и диалкил- и диарилртутные соединения образуются при взаимодействии галогенидов ртути и реактивов Гриньяра:



Введение ртути в ароматические соединения можно осуществить и прямым *меркурированием*. При нагревании арена с ацетатом ртути(II) или оксидом ртути(II) в ледяной уксусной кислоте при 90—160 °C протекает электрофильное замещение с образованием ацетата арилртути (ацетоксимеркурарена):

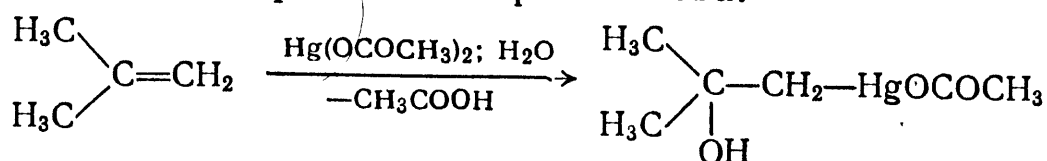


При обработке ацетата арилртути галогенидом натрия с заменой ацетоксигруппы образуются арилртутьгалогениды (галогенмеркурарены), взаимодействие которых с галоформами и сильными основаниями приводит к арил(тригалогенметил)ртутным соединениям, при этом галогенид-ион нуклеофильно замещается на тригалогенметилкарбанион:



Арил(тригалогенметил)ртутные производные при нагревании, особенно в присутствии иодида натрия, разлагаются с образованием арилмеркургалогенидов и дигалокарбенов (Зейферт) и часто используются для генерирования последних.

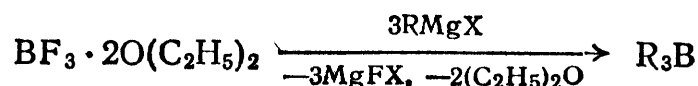
Из алкенов и ацетата ртути(II) также образуются ртутьорганические соединения. Эта реакция, получившая название реакции *оксимеркурирования*, является электрофильным *транс*-присоединением и протекает в соответствии с правилом Марковникова:



Ртутьорганические производные, как правило, устойчивы к действию воды и воздуха. Они чрезвычайно ядовиты.

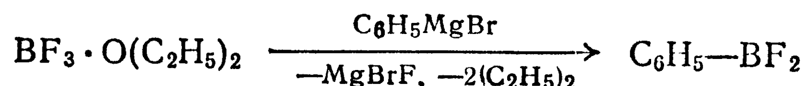
2.2.19.6. БОРОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ [2.2.71]

Свободный бор мало реакционноспособен как по отношению к галогенпроизводным углеводородов, так и к металлорганическим соединениям. Поэтому при получении *триалкилборанов* и *триарилборанов* следует исходить из галогенидов бора или эфиров борной кислоты, вводя их в реакцию с магний- или алюминийорганическими соединениями:



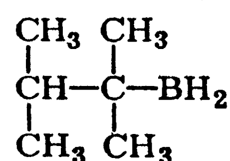
$$BF_3 \cdot 2O(C_2H_5)_2 \xrightarrow[-3MgFX,\ -2(C_2H_5)_2O]{3RMgX} R_3B$$

При использовании недостаточных количеств магний- или алюминийорганических соединений можно получить также моно- или дизамещенные бораны:

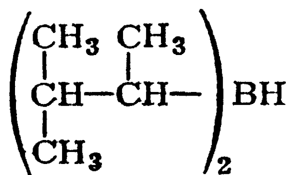


$$BF_3 \cdot O(C_2H_5)_2 \xrightarrow[-MgBrF,\ -2(C_2H_5)_2]{C_6H_5MgBr} C_6H_5{-}BF_2$$

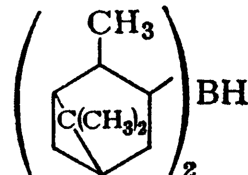
В отличие от этого гидроборирование алкенов диобораном (см. раздел 2.1.3.1) ведет в большинстве случаев к триалкилборанам. Иногда, однако, удается получить также и моно- или дизамещенные бораны, такие как тексилборан, диизоамилборан и диизопинокамфилборан:



тексилборан



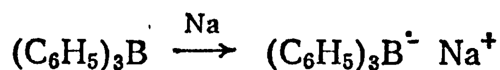
диизоамилборан



диизопинокамфилборан

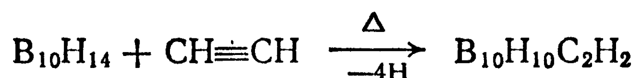
Эти соединения могут далее присоединяться к олефинам и поэтому занимают определенное ключевое положение при многих реакциях борорганических соединений [2.2.72], важных в препаративном отношении.

Триалкилбораны представляют собой бесцветные, самовоспламеняющиеся газы или жидкости. Твердые триалкилбораны окисляются не столь легко; они реагируют с натрием или калием, образуя окрашенные радикал-анионы, например:



$$(C_6H_5)_3B \xrightarrow{Na} (C_6H_5)_3B^{\dot{-}}\ Na^+$$

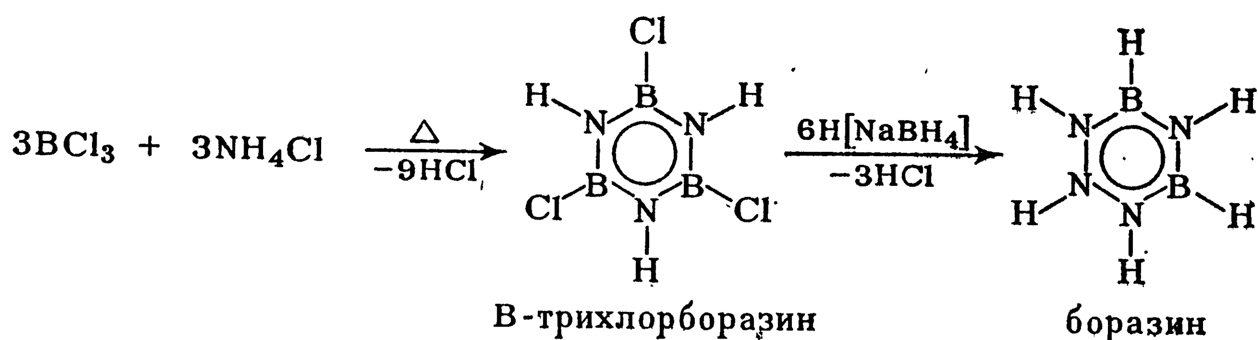
Триалкил- и триарилбораны в отличие от самого борана существуют в мономерной форме, поскольку ассоциация, обусловленная образованием двухэлектронных трехцентровых связей, оказывается невозможной по пространственным соображениям. Известны также электронодефицитные соединения, например *карбораны*, общей формулы $B_nC_2H_{n+2}$ $(n = 3{-}10)$, которые обладают структурой пространственных клеток и довольно устойчивы [2.2.73]. Наиболее известным представителем карборанов является барен [1,2-дикарба-*клово*-додекакарборан-12], который можно получить реакцией декаборана-14 с ацетиленом:



$$B_{10}H_{14} + CH{\equiv}CH \xrightarrow[-4H]{\Delta} B_{10}H_{10}C_2H_2$$

Особого внимания заслуживают также борорганические азотсодержащие соединения, в частности *боразины* (*боразолы*) (Шток, 1926 г.), изоэлектронные соответствующим производным бензола. Сам боразин

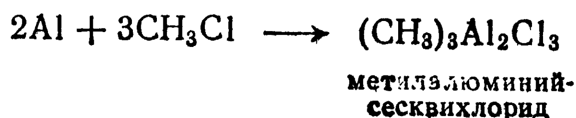
можно получить из треххлористого бора и хлорида аммония через стадию В-трихлорборазина:



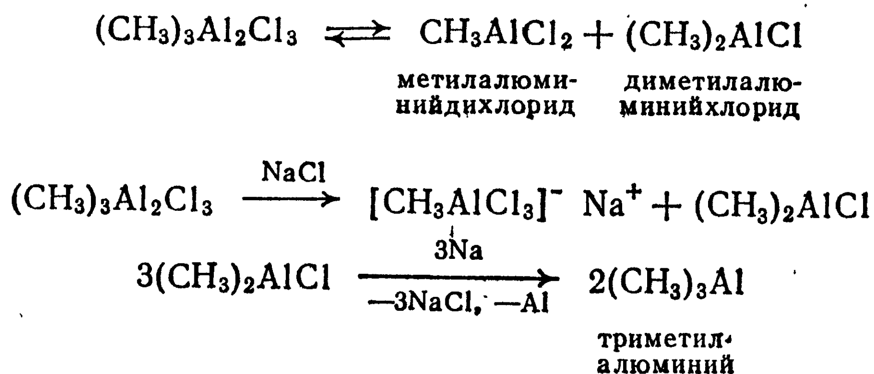
По строению и физическим свойствам боразин напоминает бензол, хотя он более реакционноспособен. Боразин способен присоединять воду, метанол и алкилиодиды.

2.2.19.7. АЛЮМИНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

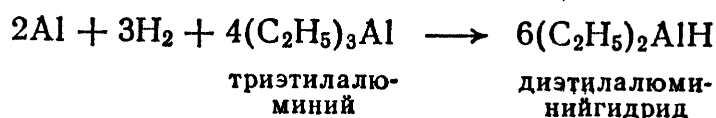
В наиболее важных методах синтеза алюминийорганических соединений исходят непосредственно из металлического алюминия, который, к примеру, реагирует с некоторыми алкилгалогенидами с образованием алкилалюминийсесквигалогенидов:



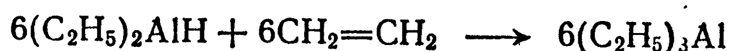
Из этих веществ диспропорционированием, взаимодействием с хлоридом натрия или восстановлением натрием переходят к другим соединениям:



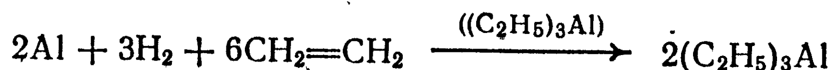
Триалкилалюминиевые соединения могут быть получены в промышленном масштабе из алюминия, водорода и алкенов-1 в присутствии триалкилалюминия (Циглер) [2.2.74]. Алюминий не реагирует с водородом, но в присутствии триалкилалюминия протекает реакция:



Образующийся диалкилалюминийгидрид взаимодействует далее с этиленом, образуя триэтилалюминий:

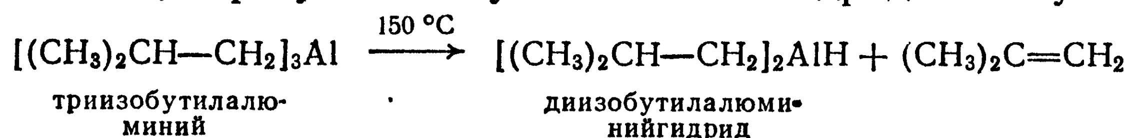


Результат реакции выражается суммарным уравнением:

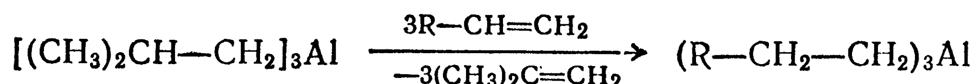


Низшие триалкилалюминиевые соединения представляют собой бесцветные жидкости, которые самовоспламеняются на воздухе и со взрывом реагируют с водой. Они относятся к электронодефицитным соединениям и существуют в виде димеров; ассоциация осуществляется через фрагменты Al—C—Al.

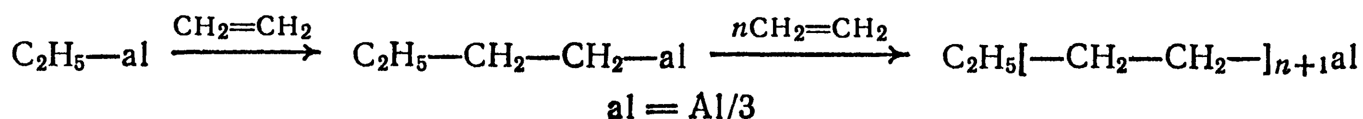
Образование триалкилалюминиевых соединений из диалкилалюминийгидридов и алкенов обратимо; особенно легко разрушается триизобутилалюминий, образуя диизобутилалюминийгидрид и изобутилен:



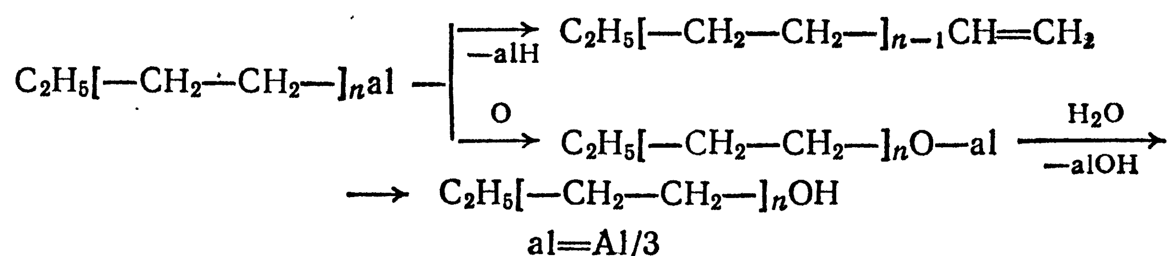
Триизобутилалюминий используется поэтому для синтеза других триалкилалюминиевых соединений:



Триэтилалюминий при нагревании до 100 °С под давлением реагирует с этиленом, который внедряется по связям Al—C:

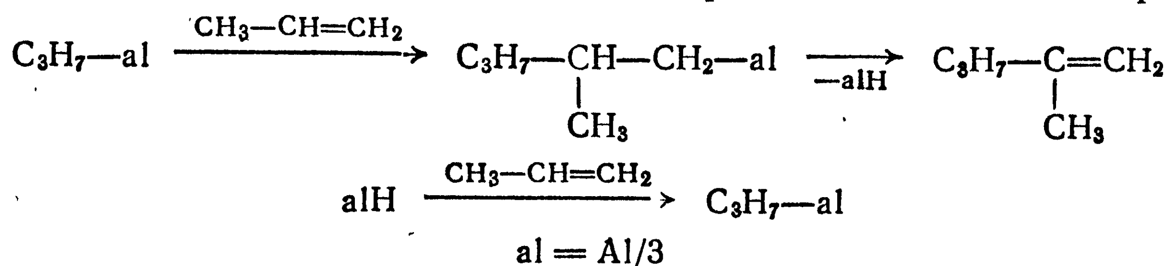


Подбором определенных условий с помощью этой *реакции наращивания цепи* можно получать продукты с определенной длиной цепи, из которых, используя затем термически индуцируемую *реакцию вытеснения*, можно получать алкены-1. (В присутствии никеля реакция вытеснения может быть направлена таким образом, что практически будет протекать только димеризация этилена в бутен-1.) Из продуктов наращивания цепи окислением кислородом с последующим гидролизом получают неразветвленные алканолы-1:



Эти процессы имеют особенно большое значение для промышленного получения алкенов-1 и алканолов-1 с длиной цепи C_{12}, C_{14}, C_{16} и C_{18}, которые служат исходным сырьем для получения поверхностно-активных веществ (тенсидов) (см. раздел 3.10).

Пропилен и высшие алкены-1 в отличие от этилена при действии триалкилалюминиевых соединений подвергаются только димеризации:

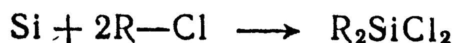


2-Метилпентен-1, образующийся таким методом из пропилена, в дальнейшем перерабатывается в изопрен (см. раздел 2.1.3.2).

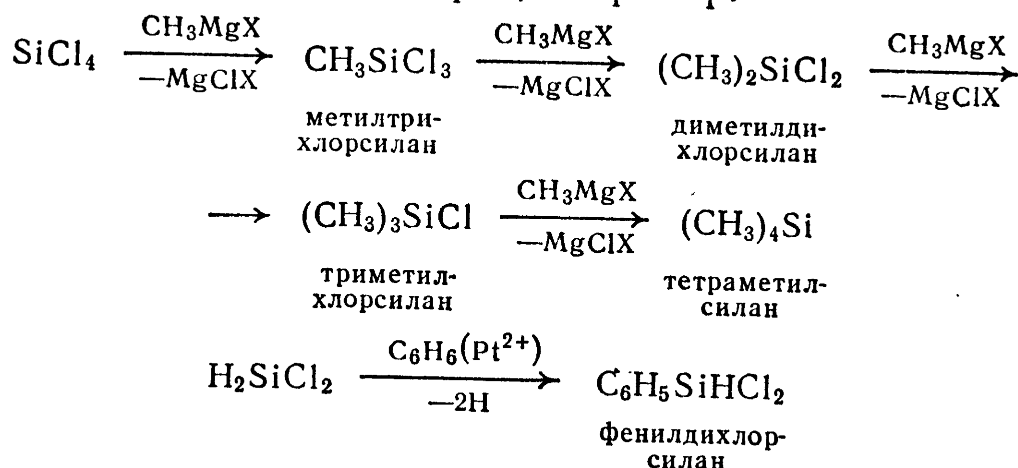
2.2.19.8. КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Из кремнийорганических соединений наибольшее значение имеют алкил- и арилхлорсиланы [2.2.75]. Они служат исходными веществами в производстве силиконов.

Диалкил- или диарилдихлорсиланы получают прежде всего непосредственным синтезом из кремния и алкил- или арилгалогенидов при 250—400 °С в присутствии меди (Мюллер, Рохов, 1945 г.):



Другие методы синтеза заключаются в алкилировании или арилировании тетрахлорида кремния реактивами Гриньяра, а также во взаимодействии бензола с хлор- или дихлорсиланом в присутствии платиновых или пероксидных катализаторов, например:


$$SiCl_4 \xrightarrow[-MgClX]{CH_3MgX} CH_3SiCl_3 \xrightarrow[-MgClX]{CH_3MgX} (CH_3)_2SiCl_2 \xrightarrow[-MgClX]{CH_3MgX}$$

метилтрихлорсилан; диметилдихлорсилан

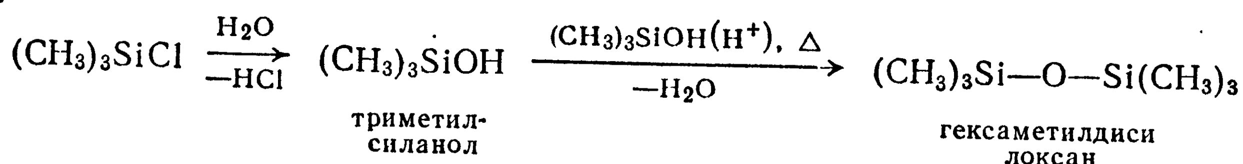
$$\longrightarrow (CH_3)_3SiCl \xrightarrow[-MgClX]{CH_3MgX} (CH_3)_4Si$$

триметилхлорсилан; тетраметилсилан

$$H_2SiCl_2 \xrightarrow[-2H]{C_6H_6(Pt^{2+})} C_6H_5SiHCl_2$$

фенилдихлорсилан

Связь Si—C практически неполярна и поэтому мало реакционноспособна. Напротив, связи Si—Cl очень легко гидролизуются. Из триметилхлорсилана при этом образуется триметилсиланол, который легко превращается в гексаметилдисилоксан. Аналогично протекает и конденсация силандиолов в силиконы (см. раздел 3.9, важнейшие представители):

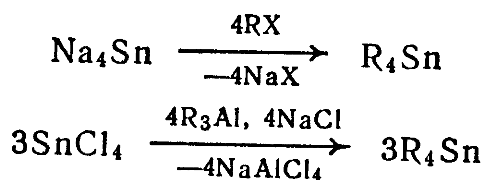

$$(CH_3)_3SiCl \xrightarrow[-HCl]{H_2O} (CH_3)_3SiOH \xrightarrow[-H_2O]{(CH_3)_3SiOH(H^+),\ \Delta} (CH_3)_3Si{-}O{-}Si(CH_3)_3$$

триметилсиланол; гексаметилдисилоксан

Гексаметилдисилоксан (ГМДС) и тетраметилсилан (ТМС) служат внутренними стандартами в ЯМР-спектроскопии.

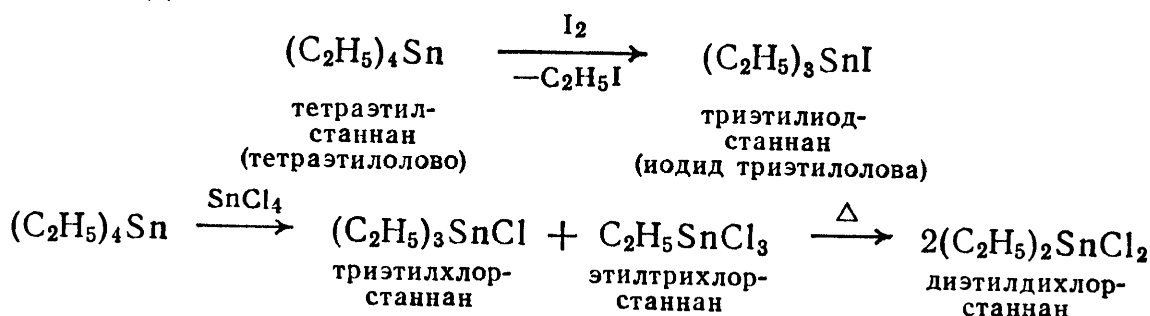
2.2.19.9. ОЛОВООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Оловоорганические соединения получают [2.2.76] из сплавов олова с натрием или магнием и алкилгалогенидов, а также при реакции хлорида олова(IV) с литий-, магний- или алюминийорганическими соединениями:


$$Na_4Sn \xrightarrow[-4NaX]{4RX} R_4Sn$$

$$3SnCl_4 \xrightarrow[-4NaAlCl_4]{4R_3Al,\ 4NaCl} 3R_4Sn$$

Тетраалкилстаннаны представляют собой бесцветные жидкости, устойчивые к действию воды и воздуха. При взаимодействии с галогенами или галогенидами олова(IV) они образуют галогениды оловоорганических соединений:

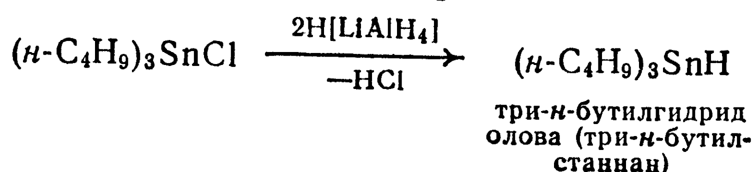

$$(C_2H_5)_4Sn \xrightarrow[-C_2H_5I]{I_2} (C_2H_5)_3SnI$$

тетраэтилстаннан (тетраэтилолово); триэтилиодстаннан (иодид триэтилолова)

$$(C_2H_5)_4Sn \xrightarrow{SnCl_4} (C_2H_5)_3SnCl + C_2H_5SnCl_3 \xrightarrow{\Delta} 2(C_2H_5)_2SnCl_2$$

триэтилхлорстаннан; этилтрихлорстаннан; диэтилдихлорстаннан

Восстановлением этих галогенидов алюмогидридом лития получают оловоорганические гидриды, которые находят применение как селективные восстановители в препаративной органической химии:

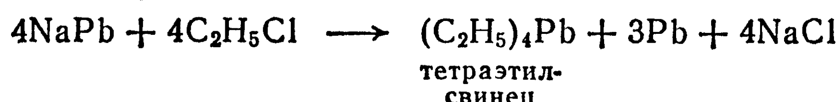

$$(н\text{-}C_4H_9)_3SnCl \xrightarrow[-HCl]{2H[LiAlH_4]} (н\text{-}C_4H_9)_3SnH$$

три-*н*-бутилгидрид олова (три-*н*-бутилстаннан)

Многие оловоорганические соединения используют как фунгициды, катализаторы полимеризации и стабилизаторы полимеров.

2.2.19.10. СВИНЕЦОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ [2.2.77]

Тетраметилсвинец и тетраэтилсвинец добавляют в качестве антидетонаторов в бензины. В связи с этим названные соединения занимают первое место среди металлорганических соединений по объему промышленного производства. Для их получения обычно исходят из натрийсвинцового сплава примерного состава NaPb и метилхлорида или, соответственно, этилхлорида:



$$4NaPb + 4C_2H_5Cl \longrightarrow \underset{\text{тетраэтилсвинец}}{(C_2H_5)_4Pb} + 3Pb + 4NaCl$$

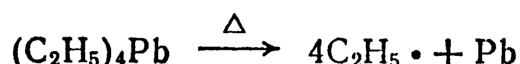
Свинецорганическое соединение выделяют из реакционной смеси перегонкой с водяным паром.

Для синтеза свинецорганических соединений используют также электролиз метил- или этилмагнийгалогенидов с применением свинцовых анодов:



$$Pb + 4C_2H_5MgX \longrightarrow (C_2H_5)_4Pb + 2Mg + 2MgX_2$$

Чрезвычайно ядовитые тетраалкильные производные свинца устойчивы к действию воды и воздуха. При термолизе они распадаются с образованием алкильных радикалов, например:



$$(C_2H_5)_4Pb \xrightarrow{\Delta} 4C_2H_5\bullet + Pb$$

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 2.2.

[2.2.1]. *Forche E.*, in Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie. Bd. V/3, S. 1. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 962; *Hahn W.* u. *R. Stroh*, in Houben-Weyl-Müller; Methoden der organischen Chemie. Bd. V/3, S. 503. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1962; *Roedig A.*, in Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie. Bd. V/4, S. 13, 557. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1960.

[2.2.2]. *Bunton C. A.*: Nucleophilic Substitution at a Saturated Carbon Atom. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Company, 1963.

[2.2.3]. *Gerrard W.* u. *H. R. Hudson*: Chem. Reviews, 65 (1965), S. 697.

[2.2.4]. *Sneen A. R.* u. *J. W. Larsen*: J. Amer. chem. Soc., 91 (1969), S. 362; *Gillespie P.* u. *I. Ugi*: Angew. Chem., 83 (1971), S. 493.

[2.2.5]. *Miller J.*: Nucleophilic Aromatic Substitution. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Company, 1968.

[2.2.6]. *Wittig G.*: Angew. Chem., 77 (1965), S. 752.

[2.2.7]. *Hoffmann R. W.*: Dehydrobenzene and Cycloalkynes. Weinheim/Bergstraße-New York London: Verlag Chemie GmbH und Academic Press Inc., 1967.

[2.2.8]. *Pritzkow W.*: Z. Chem., 10 (1970), S. 330.

[2.2.9]. *Гейлорд Н.* Восстановление комплексными гидридами металлов. — Нью-Йорк — Лондон, 1956. — Пер. с англ./ Под ред. Н. К. Кочеткова. — М.: Издатинлит, 1959. 912 с.

[2.2.10]. *Шрадер Г.* Новые фосфорорганические инсектициды. — Вайхайм, 1963.— Пер. с нем./Под ред. Мельникова Н. Н. — М.: Мир. 1965. 488 с.

[2.2.11]. *Taylor W. I.* u. *A. R. Battersby*: Oxidative Coupling of Phenols. New York: Marcel Dekker, 1967.

[2.2.12]. *Schreiber P.*: Österr. Chemiker-Ztg., 66 (1965), S. 217.

[2.2.13]. *Bienick D.*, *Grau W.* u. *F. Korte*: Naturwissenschaften, 61 (1974), S. 117.

[2.2.14]. *Staude E.* u. *F. Patat*, in S. Patai (Hrsg.): The Chemistry of the Ether Linkage. London: Interscience Publishers, 1967, S. 21.

[2.2.15]. *Dalrymple D. L.*, *Kruger T. L.* u. *W. N. White*, in S. Patai (Hrsg.): The Chemistry of the Ether Linkage: London: Interscience Publishers, 1967, S. 617.

[2.2.16]. *Winterfeld E.*: Fortschr. chem. Forsch., 16 (1970), S. 75.

[2.2.17]. *Freudenberg K.*: Angew. Chem., 68 (1956), S. 84, 508.

[2.2.18]. *Falbe J.*: Synthesen mit Kohlenmonoxid. Berlin — Heidelberg — New York: Springer — Verlag, 1967.

[2.2.19]. *Patai S. (Hrsg.)*: The Chemistry of the Carbonyl Group. London: Interscience Publishers, 1966.

[2.2.20]. *Nabundiry M. E. N.* u. *G. S. Krishna Rao*: Austral. J. Chem., 24 (1971), S. 2183.

[2.2.21]. *Cook G. A.*: Enamines: Synthesis, Structure and Reactions. New York: Marcel Dekker, 1969.
[2.2.22]. *Wittig G.* u. *H. Reiff*: Angew. Chem., 80 (1968), S. 8.
[2.2.23]. *Ayres D. G.*: Carbanions in Synthesis. London: Oldbourne Press, 1966.
[2.2.24]. *Kuebrich J. P., Schowen R. L., Wang M.* u. *M. E. Lupes*: J. Amer. chem. Soc., 93 (1971), S. 1214.
[2.2.25]. *Hellmann H.* u. *G. Opitz*: α-Aminoalkylierung. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH 1960; *Tramontini M.*: Synthesis, (1973), S. 703.
[2.2.26]. *Weigert W. M.* u. *H. Haschke*: Chemiker-Ztg., 98 (1974), S. 61.
[2.2.27]. *Henecka H.*: Die Chemie der Beta-Dicarbonyl-Verbindungen. Berlin — Heidelberg — New York: Springer-Verlag, 1950.
[2.2.28]. *Gompper R.*: Angew. Chem., 76 (1964), S. 412; *Ayres D. C.*: Chem. and Ind., (1973)), S. 937.
[2.2.29]. *Paquer D.*: Int. J. Sulfur Chem., B 7 (1972), S. 269.
[2.2.30]. *Jones J. R.*: Quart. Rev., 25 (1971), S. 365; *Bolton P. D.* u. *L. G. Hepler*: Quart. Rev., 25 (1971), S. 521.
[2.2.31]. *Гольдфарб Я. Л., Беленький Л. И.* — Canadian J. Chem., 51 (1973), S. 2174; *Mariella R. P.* u. *K. H. Brown*: Canad. J. Chem., 51 (1973), S. 2177.
[2.2.32]. *Brady W. T.*: Synthesis (1971), S. 415.
[2.2.33]. *Eck H.*: Chemiker-Ztg., 97 (1973), S. 62.
[2.2.34]. *Ulrich H.*: Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes. New York — London: Academic Press Inc., 1967.
[2.2.35]. *Cordes E. H.* u. *H. G. Bull*: Chem. Reviews, 74 (1974), S. 581.
[2.2.36]. *Wheeler O. H.*: Chem. Reviews, 62 (1962), S. 205.
[2.2.37]. *Nath Dhar D.*: Chem. Reviews, 67 (1967), S. 611.
[2.2.38]. *Ugi I. (Hrsg.)*: Isonitrile Chemistry. New York — London: Academic Press Inc., 1971.
[2.2.39]. *Koppe T.* u. *E. Ziegler*: Angew. Chem., 86 (1974), S. 529.
[2.2.40]. *Filler R.*: Chem. Reviews, 63 (1963), S. 21.
[2.2.41]. *Grob C. A.* u. *P. W. Schiess*: Angew. Chem., 79 (1967), S. 1.
[2.2.42]. *Pike J. E.*: Fortschr. Chem. org. Naturstoffe, 28 (1970), S. 313; *Bindra J. S., Grodski A., Schaaf T. K.* u. *E. J. Corey*: J. Amer. chem. Soc., 95 (1973), S. 7522; *Bartmann W.*: Angew. Chem., 87 (1975), S. 143.
[2.2.43]. *Kühle E.*: Angew Chem., 85 (1973), S. 633.
[2.2.44]. *Babad H.* u. *A. G. Zeiler*: Chem. Reviews, 73 (1973), S. 75.
[2.2.45]. *Crigat E.*: Angew. Chem., 84 (1972), S. 1008.
[2.2.46]. *Griesbaum K.*: Angew. Chem., 82 (1970), S. 276.
[2.2.47]. *König H.*: Fortschr. chem. Forsch., 9 (1968), S. 487; *Block E.*: J. chem. Educat., 48 (1971), S. 814.
[2.2.48]. *Münlstädt M.* u. *D. Martinetz*: Z. Chem., 14 (1974), S. 297.
[2.2.49]. *Martin D.* u. *H. G. Hauthal*: Dimethylsulfoxid. Berlin: Akademie-Verlag, 1971.
[2.2.50]. *Kühle E.*: The Chemistry of the Sulfinic Acids. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1973.
[2.2.51]. *Opitz G.*: Angew. Chem., 79 (1967), S. 161.
[2.2.52]. *Джильберт Э. Е.* Сульфирование органических соединений. — Нью-Йорк — Лондон, 1965. — Пер. с англ./Под ред. Е. В. Брауде, А. И. Гершеновича. — М.: Химия, 1969. 414 с.
[2.2.53]. *Визгерт Р. В.* — Усп. хим., 1963, т. 32, № 1, с. 1—39.
[2.2.54]. *Sidgwick N. V.*: The Organic Chemistry of Nitrogen. London: Oxford University Press, 1966; *Patai S. (Hrsg.)*: The Chemistry of the Amino Group. London: Interscience Publishers, 1968.
[2.2.55]. *Musker W. K.*: Fortschr. chem. Forsch., 14 (1970), S. 295; *Hudson R. F.*: Chem. in Britain, 7 (1971), S. 287.
[2.2.56]. *Tschiersch B.*: Pharmazie, 29 (1974), S. 652.
[2.2.57]. Химия нитро- и нитрозогрупп./Под ред. Г. Фойера. — Лондон, 1969. — Пер. с англ./Под ред. Тартаковского В. А. — М.: Мир, т. 1, 1972. 536 с.; т. 2, 1973. 299 с.
[2.2.58]. *Cowell G. W.* u. *A. Ledwith*: Quart. Rev., 24 (1970), S. 119.
[2.2.59]. *Regitz M.*: Angew. Chem., 79 (1967), S. 786; *Regitz M.*: Synthesis, (1972), S. 351.
[2.2.60]. *Müller E., Kessler H.* u. *B. Zeeh*: Fortschr. chem. Forsch., 7 (1966), S. 128.
[2.2.61]. *Фридман А. Л., Исмагилова Г. С., Залесов В. С., Новиков С. С.* Усп. химии, 1972, т. 41, № 4, с. 722—757.
[2.2.62]. *Swain G. C.*: Tetrahedron Letters [London], (1974), S. 2973; *Bergstrom R. G.*: Tetrahedron Letters [London], (1974), S. 2975; *Swain C. G., Sheats J. E.* u. *K. G. Harbison*: J. Amer. chem. Soc., 97 (1975), S. 783.
[2.2.63]. *Hünig S.*: Helv. chim. Acta, 54 (1971), S. 1721.
[2.2.64]. *Bestmann H. J.*: Angew. Chem., 77 (1965), S. 609, 651, 850; *Bestmann H. J.* u. *R Zimmermann*: Fortschr. chem. Forsch., 20 (1971), S. 1; *Zbirai E.*: Synthesis (1974), S. 775.

[2.2.65]. *Schlosser M.* u. *K. F. Christmann*: Liebigs Ann. Chem., 708 (1967), S. 1; *Schlosser M.* in *Eliel E. L.* u. *N. L. Allinger (Hrsg.)*: Topics in Stereochemistry. Bd. 5. New York: John Wiley & Sons, 1970.

[2.2.66]. *Coates G. E., Green M. L. H., Powell P.* u. *K. Wade*: Einführung in die metallorganische Chemie. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1972; *Coates G. E., Green M. L. H.* u. *K. Wade*: Organometallic Compounds. Bd. 1, The Main Group Elements. Bd. 2, The Transition Elements. London: Methuen, 1967, 1968; *Грин. М.* Металлоорганические соединения переходных металлов. — Лондон, 1967. — Пер. с англ./ Под ред. Губина С. П. — М.: Мир, 1972, 456 с.

[2.2.67]. *Tsutsui M., Levy M. N., Nakamura A., Ichikawa M* u. *K. Mori*: Introduction to Metal π-Complex Chemistry. New York: Plenum Press, 1970; *Heimbach P.* u. *R. Traunmüller*: Chemie der Metall-Olefin-Komplexe. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1970.

[2.2.68]. *Weidenbruch M.*: Chemiker-Ztg., 97 (1973), S. 355.

[2.2.69]. *Schlosser M.*: Struktur und Reaktivität polarer Organometalle. Berlin — Heidelberg — News York: Springer-Verlag, 1973.

[2.2.70]. *Kharasch N.* u. *O. Reinmuth*: Grignard Reactions of Nonmetallic Substances. New York: Prentice Hall, 1954; *Ashby E. C.*: Organometallic Chemistry Reviews, B 5 (1969), S. 225.

[2.2.71]. *Grassberger M. A.*: Organische Borverbindungen. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1971.

[2.2.72]. *Brown H. C.*: Chem. in Britain, 7 (1971), S. 458; *Brown H. C.*: Boranes in Organic Chemistry. Ithaca: Cornell University Press, 1972.

[2.2.73]. *Muetterties E. L.* u. *W. H. Knoth*: Polyhedral Boranes New York: Marcel Dekker, 1968.

[2.2.74]. *Ziegler K.*: Angew. Chem. 76 (1964), S. 545.

[2.2.75]. *Eaborn C.*: Organosilicon Compounds. London: Buterworth a. Co. (Publishers) Ltd., 1960.

[2.2.76]. *Neumann W. P.*: Die Organische Chemie des Zinns. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1967; *Bokranz A.* u. *H. Plum*: Fortschr. chem. Forsch., 16 (1971), S. 365.

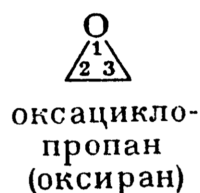
[2.2.77]. *Shapiro H.* u. *F. W. Frey*: The Organic Chemistry of Lead. New York — London: Interscience Publishers, 1968; *Shapiro H.* u. *F. W. Frey*: Fortschr. chem. Forsch., 16 (1971), S. 243; van der Kerk G. J. M.: Chemiker-Ztg., 99 (1975), S. 26.

2.3. ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

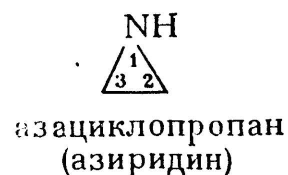
В предыдущих разделах были рассмотрены органические соединения, которые содержали гетероатомы в функциональных группах, связанных с углеводородным радикалом R. Однако гетероатомы могут входить в состав колец циклических соединений. Формулы гетероциклических колец (гетероциклических систем, гетероциклов) получают заменяя на гетероатом один или несколько атомов углерода в карбоцикле:



циклопропан



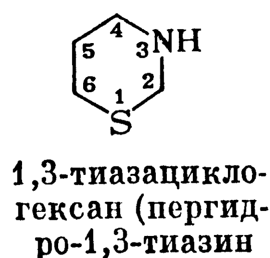
оксациклопропан (оксиран)



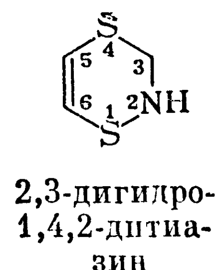
азациклопропан (азиридин)



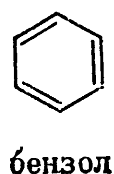
циклогексан



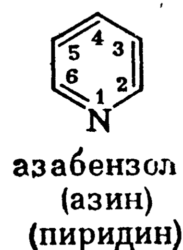
1,3-тиазациклогексан (пергидро-1,3-тиазин



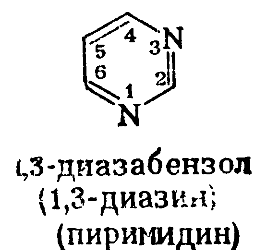
2,3-дигидро-1,4,2-дитиазин



бензол



азабензол (азин) (пиридин)



1,3-диазабензол (1,3-диазин) (пиримидин)

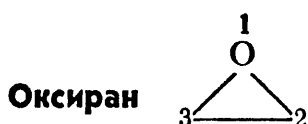
Гетероциклы содержат структурные элементы, которые характерны для функциональных групп, рассмотренных в разделе 2.2. К примеру, оксираны являются циклическими простыми эфирами, азиридины — вторичными аминами. Пиридин является третичным амином и в то же время имеет двойную связь C=N, которая имеется в азометинах. Свойства гетероциклических соединений вследствие этого в некоторых случаях близки к свойствам структурно близких им представителей второго главного класса органических веществ, т. е. соединений с соответствующими функциями. Однако достаточно часто наблюдаются и существенные отличия. Эти обстоятельства, равно как и большое число гетероциклических систем, оправдывает раздельное рассмотрение их как третьего главного класса органических соединений.

К 1963 г. было известно примерно 15 000 гетероциклических систем, из которых в книге рассмотрены лишь наиболее важные. Высшим руководящим принципом классификации является *размер цикла*. Внутри групп гетероциклов с одинаковым размером кольца деление ведут по *характеру гетероатомов*, начиная с гетероциклов с одним гетероатомом, затем с двумя гетероатомами и т. д. При этом на первом месте приводят основное соединение, затем соответствующие системы с конденсированными бензольными кольцами и, в заключение, частично или полностью гидрированные системы. Конденсированные гетероциклы с двумя и большим числом гетероциклических колец располагаются в соответствии с принципом наиболее позднего места, т. е. при описании последней из их составных частей.

В этом разделе сначала всегда называют гетероциклическую систему, которая лежит в основе соответствующего класса соединений. При этом в формулах не указывают, несут ли атомы углерода кольца атомы водорода, одновалентные радикалы R или функциональные группы. Как и в разделах 2.1 и 2.2, материал излагается в обычной последовательности: нахождение в природе, методы получения, свойства, реакции и применение, а также отдельные важные представители рассматриваемых классов.

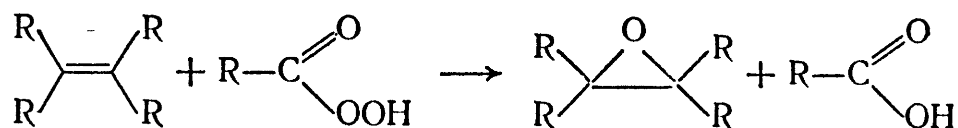
2.3.1. ТРЕХЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

Оксиран

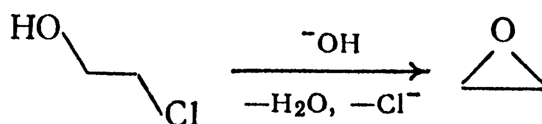


Оксираны также называют *эпоксидами* (*α-окисями*). Они иногда встречаются в эфирных маслах и других веществах растительного происхождения. Известны также антибиотики с оксирановым циклом.

Оксираны получают при действии надкислот на олефины (см. раздел 2.1.3.1; реакции алкенов и циклоалкенов):



Другой метод получения оксиранов заключается в *отщеплении галогеноводородов от β-галогенспиртов под действием оснований:*

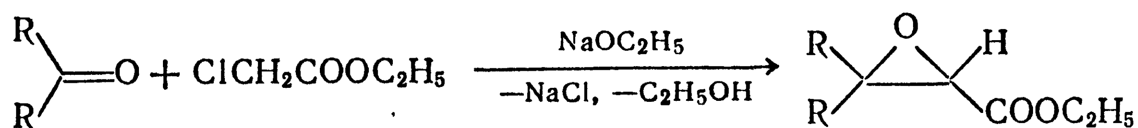


Упражнение 2.3.1. Написанная выше реакция подчиняется закону скорости

$$v = k\,[HOCH_2CH_2Cl]\,[^-OH]$$

Предложите механизм, согласующийся с этим кинетическим уравнением.

Конденсация эфиров α-галогенкарбоновых кислот с карбонильными соединениями в присутствии этилата натрия также приводит к оксиранам (Дарзан, 1904 г., см. раздел 2.2.5.4.):

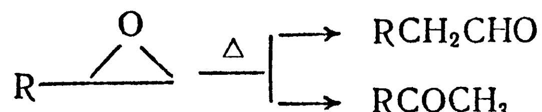


Упражнение 2.3.2. Для приведенной выше реакции получено следующее кинетическое уравнение:

$$v = k\,[R_2CO]\,[ClCH_2COOC_2H_5]\,[C_2H_5O^-]$$

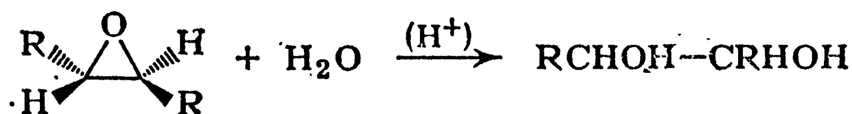
Какой можно предложить для нее механизм? Обратите внимание на аналогию с реакцией в упражнении 2.3.1.

Важной реакцией оксиранов является *перегруппировка в карбонильные соединения,* протекающая при нагревании или при действии кислот, трехфтористого бора или иодида магния:



Если перемещается радикал R, то образуется альдегид, если же мигрирует атом водорода, то получается кетон. Часто образуется смесь обоих соединений.

Типичной реакцией оксиранов является *раскрытие оксидного кольца под действием нуклеофилов.* Примером таких реакций может служить катализуемый кислотами гидролиз, приводящий к 1,2-диолам:

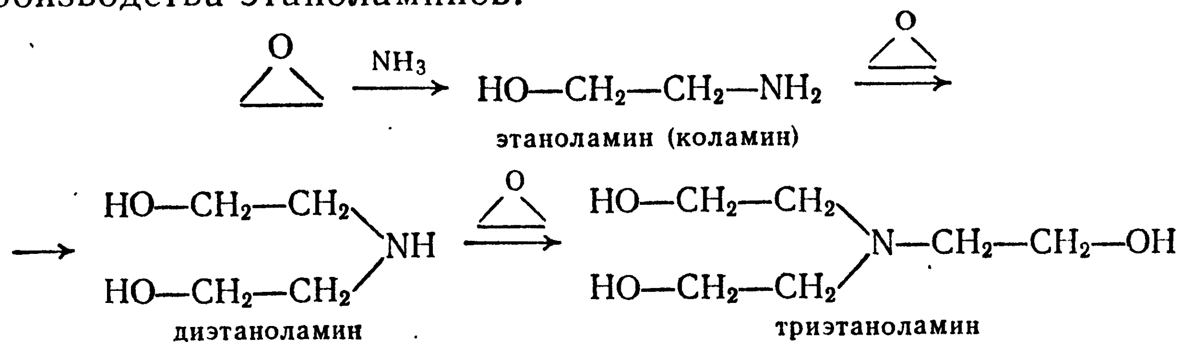


Упражнение 2.3.3. Для приведенной выше реакции справедливо кинетическое уравнение

$$v = k\,[\text{оксиран}]\,[H^+]$$

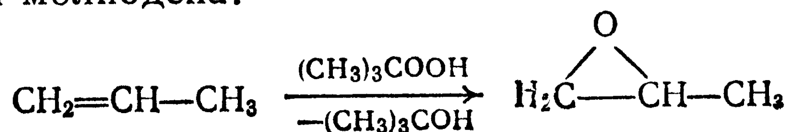
(вода берется в большом избытке). При этом образуется *мезо*-соединение. По какому механизму, *A*1 или *A*2, протекает процесс?

Окись этилена (этиленоксид, оксиран) представляет собой бесцветный, в высшей степени ядовитый газ (т. кип. 10,5 °C). Его получают в промышленности окислением этилена кислородом воздуха в присутствии серебросодержащих катализаторов (см. раздел 2.1.3.1) в качестве важного полупродукта промышленных синтезов. К примеру, она служит для производства этаноламинов:

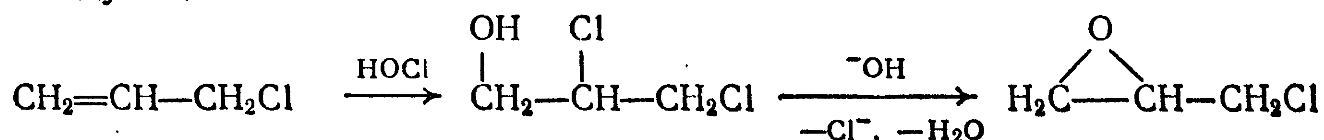


Упражнение 2.3.4. Для этиленоксида определено значение $\Delta_c H^{\ominus}_{298} = 1304{,}5$ кДж · моль$^{-1}$. Является ли он *экзо*- или *эндо*-термическим соединением? Вычислите энергию напряжения цикла в кДж·моль$^{-1}$.

Окись пропилена (пропиленоксид, метилоксиран) получают в промышленности из пропилена и *трет*-бутилгидропероксида в присутствии ацетилацетоната молибдена:

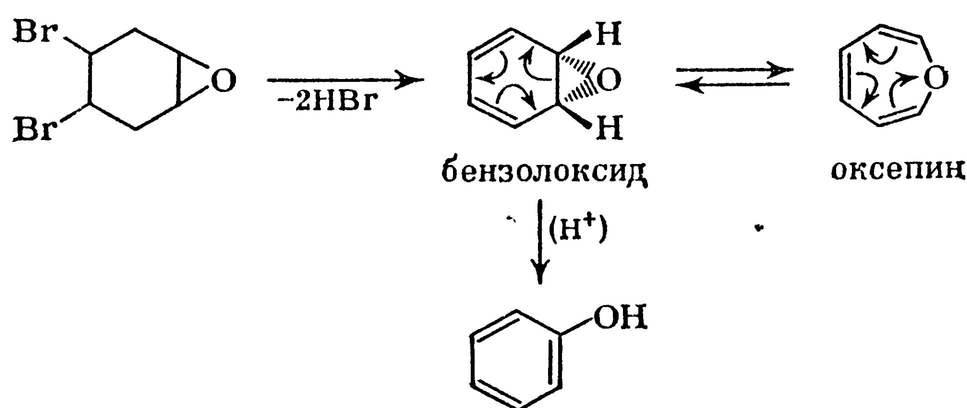


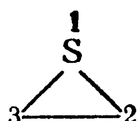
Эпихлоргидрин (2-хлорметилоксиран) получают из аллилхлорида по следующей схеме:



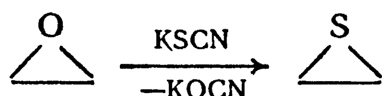
Эпихлоргидрин используется в производстве эпоксидных смол (см. раздел 3.9; важнейшие представители).

Бензолоксид получен дегидробромированием 3,4-дибром-7-оксабицикло[4,1,0]гептана метилатом натрия [2.3.2]. При комнатной температуре существует только в смеси с валентно таутомерным оксепином. При действии кислот перегруппировывается в фенол:



Тииран 

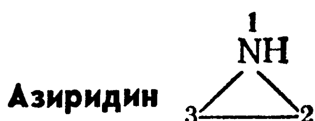
Тиираны называют также *эписульфидами* (*алкиленсульфидами*). Они образуются *при действии тиоцианата калия на оксираны*:



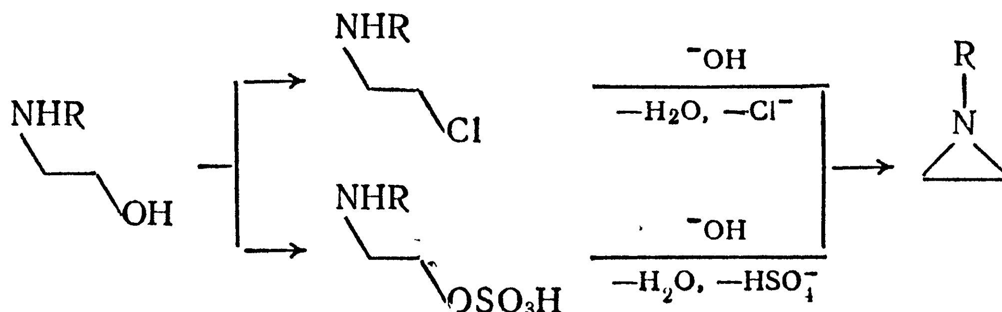
Отщепление галогеноводорода от β-галогентиолов также приводит к тииранам.

Тиирановое кольцо легко расщепляется под действием нуклеофилов. Тиираны находят применение как лекарственные препараты, инсектициды, фунгициды, а также как добавки к синтетическим полимерам.

Этиленсульфид (тииран) представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 56 °C).

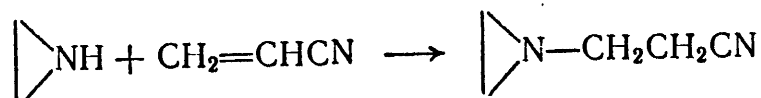


Азиридины получают *из β-аминоспиртов через β-галогенамины* (Габриэль, 1888 г.) или же *через кислые сульфаты* (Венкер, 1935 г.):



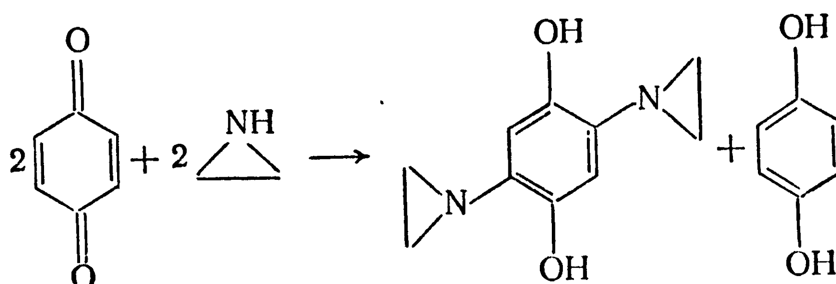
Простейшие азиридины представляют собой бесцветные, очень ядовитые жидкости. Запах их очень напоминает запах аммиака, основность также примерно равна основности аммиака.

1*H*-Азиридины могут быть проалкилированы и проацилированы. Они присоединяются по двойным связям C=C или C=O:



Упражнение 2.3.5. Наблюдается ли при этой реакции ориентация по правилу или против правила Марковникова? Предложите обе ступени последовательной реакции.

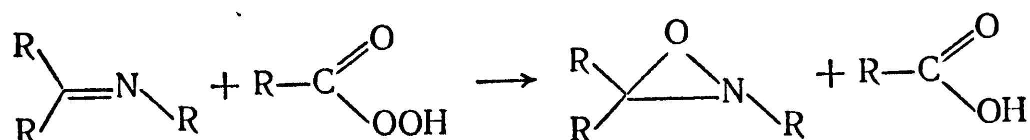
Аддукты 1,4-бензохинона и азиридина обнаруживают цитостатическую активность:



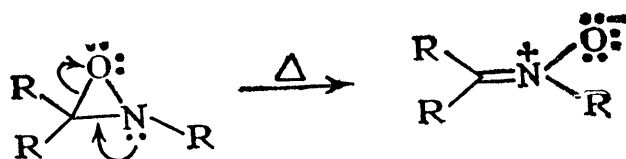
Азиридины реагируют с нуклеофилами подобно оксиранам или тииранам, раскрывая кольцо. Они используются в производстве лекарственных препаратов и для модификации синтетических полимеров.

Оксазиран 

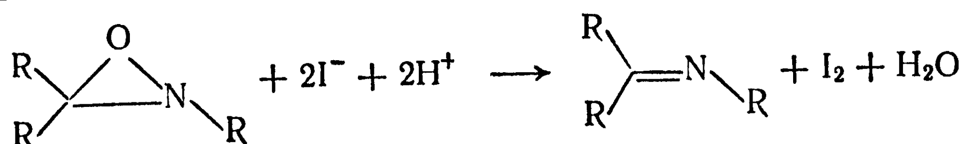
Оксазираны являются структурными изомерами оксимов. Раньше их называли *изооксимами*. Наиболее простым способом их получения является *окисление азометинов надкислотами:*



Многие оксазираны представляют собой жидкости, нерастворимые в воде. При нагревании они перегруппировываются в изомерные нитроны:

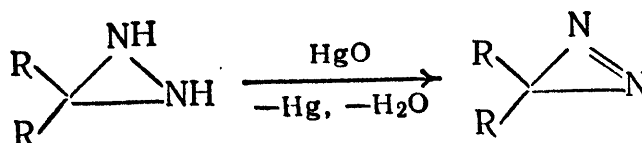


Оксазираны являются окислителями:



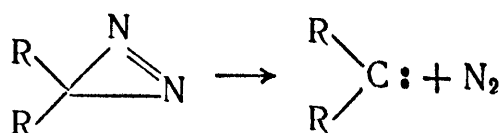
Диазирин 

Диазирины получают *окислением диазиридинов* (Паульсен, 1960 г., Шмиц, 1961 г.):

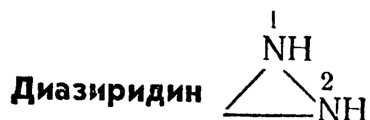


3,3-Диметилдиазирин представляет собой газ (т. кип. 21 °C) и является изомером 2-диазопропана, но в отличие от последнего бесцветен и

устойчив к действию кислот. Чистые жидкие диазирины могут разлагаться со взрывом с отщеплением азота:

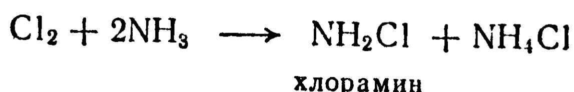


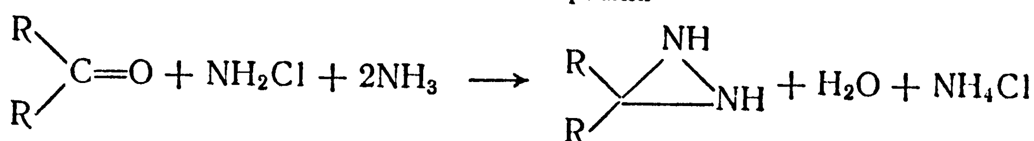
Упражнение 2.3.6. Дайте объяснение различной устойчивости диазиринов и диазоалканов по отношению к кислотам.

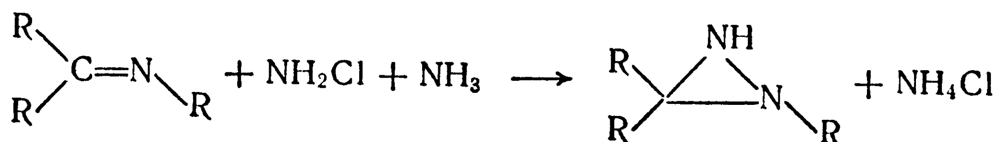


Диазиридины образуются при действии хлора и аммиака на карбонильные соединения или азометины (Паульсен, Шмиц, 1959 г.).

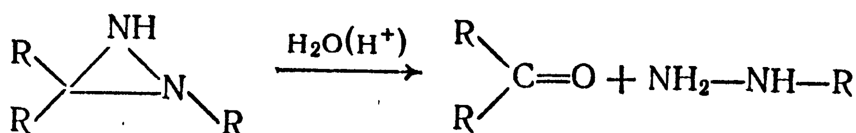
При этом сначала образуется хлорамин:







Большинство диазиридинов представляет собой кристаллические вещества слабоосновного характера. Типичной их реакцией является катализируемый кислотами гидролиз до гидразинов:



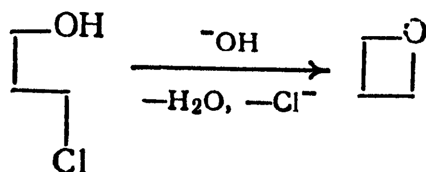
Этим методом можно получать гидразины из азометинов, аммиака и хлора.

Диазиридины с двумя незамещенными атомами азота являются восстановителями.

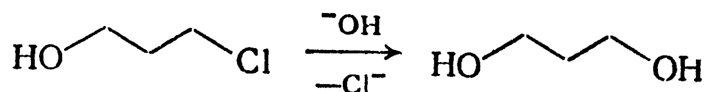
2.3.2. ЧЕТЫРЕХЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ



Получение возможно *отщеплением галогеноводорода от γ-галогеналканолов*:



Упражнение 2.3.7. С образованием трех- и четырехчленных циклов может конкурировать реакция типа S_N2:



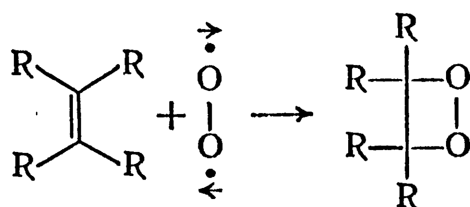
Поскольку и без использования принципа разбавления также преимущественно образуются оксираны и оксетаны, определяющим фактором является кинетический контроль. Почему циклизация протекает быстрее, чем реакция по механизму S_N2?

Оксетаны по химическим свойствам очень сходны с оксиранами, однако несколько менее реакционноспособны, так как в них меньше угловое напряжение. Нуклеофилы вызывают раскрытие кольца; так, например, катализируемый кислотами гидролиз ведет к образованию 1,3-диолов.

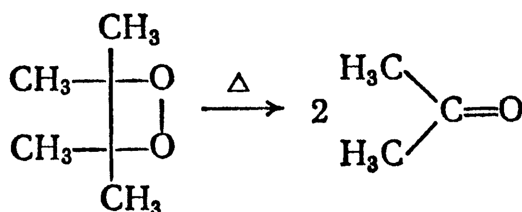
Оксетаноны-2 одновременно являются также и β-лактонами.



Этот интересный класс соединений получают, например, *при фотоокислении олефинов*. Для этого через раствор олефина в присутствии сенсибилизирующего красителя и при освещении пропускают ток кислорода. При этом синглетно возбужденный кислород (см. раздел 3.12.3) присоединяется по двойной C=C-связи:

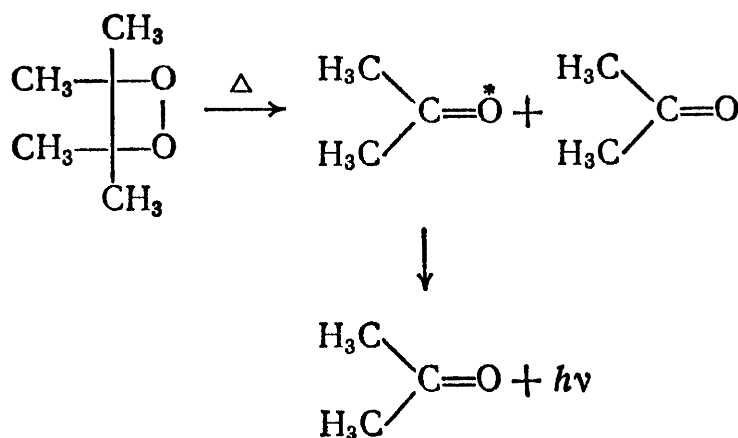


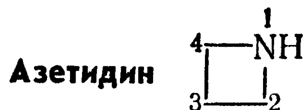
1,2-Диоксетаны являются высокоэндотермичными соединениями. Несмотря на это, их можно реально иметь в чистом виде, так как кинетически они стабильны. К примеру, для мономолекулярного распада тетраметил-1,2-диоксетана значения $\Delta_pH^\ominus_{298}$ и $\Delta_pS^\ominus_{298}$ соответственно равны −400 кДж·моль$^{-1}$ и 0,1 кДж·К$^{-1}$ моль$^{-1}$, однако $\Delta H^{\ddagger} = 140$ кДж · моль$^{-1}$ и $\Delta S^{\ddagger} = 0,04$ кДж · К$^{-1}$ · моль$^{-1}$:



Упражнение 2.3.8. Вычислите константу равновесия при 298 К, а также константы скорости при 298 и 400 К.

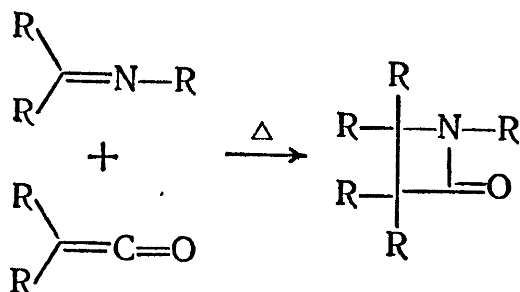
Синхронная реакция, отвечающая приведенному выше уравнению, термически запрещена. Если тетраметил-1,2-диоксетан нагревать в бензоле или ином растворителе, то раствор излучает синий свет. Такое явление называют *хемилюминесценцией*. Удалось показать, что при распаде в соответствии с принципом сохранения орбитальной симметрии (см. раздел 1.6.2.4) образуется 1 моль ацетона в триплетном состоянии (обозначено знаком *). Тем самым, по термическому пути распад осуществляется с образованием электроновозбужденной частицы. Излучая свет, она переходит в основное состояние [2.3.3]:



Азетидин 

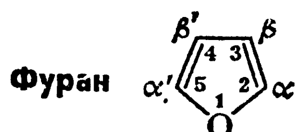
Азетидины получают *отщеплением галогеноводорода от γ-галогенаминов.* Их свойства аналогичны свойствам азиридинов.

Азетидиноны-2 являются одновременно β-лактамами и могут быть получены отщеплением *воды от β-аминокарбоновых кислот.* Другой метод синтеза заключается в *циклоприсоединении кетенов к азометинам* (Штаудингер, 1911 г.):

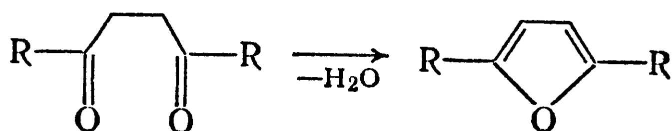


Азетидиноны-2 могут быть восстановлены в азетидины. Антибиотики группы пенициллина и цефалоспорина содержат β-лактамный цикл.

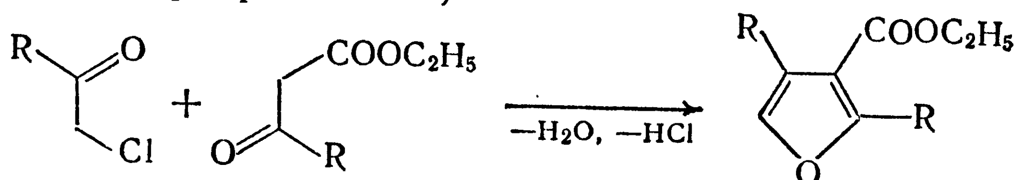
2.3.3. ПЯТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

Фуран 

Положения, соседние с гетероатомом, раньше обозначали как α и α', а удаленные как β и β'. Получение фуранов возможно с помощью *дегидратации 1,4-дикарбонильных соединений:*



Конденсация α-галогенкетонов с эфирами β-кетокарбоновых кислот в присутствии пиридина также ведет к соединениям фуранового ряда (Фейст, 1902 г.; Бернари, 1912 г.):



Фурановые соединения окрашивают сосновую лучинку, смоченную соляной кислотой, в зеленый цвет.

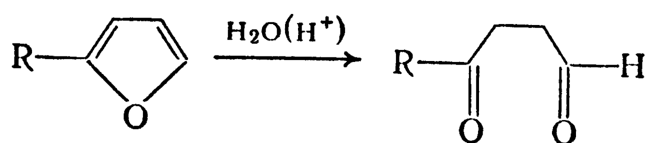
В фуране атом кислорода находится в sp^2-гибридном состоянии, и фуран относится вследствие этого к циклическим сопряженным системам. Обладая шестью делокализованными электронами, он является ароматической структурой ($\Delta E_\pi \approx 80$ кДж · моль$^{-1}$).

Упражнение 2.3.9. Изобразите схематически остов σ-связей в фуране и дайте в перспективе изображение базисных атомных орбиталей сопряженной системы. Почему фуран является очень слабым основанием? Какой структурой обладает сопряженная кислота? Оцените значение pK_a для нее.

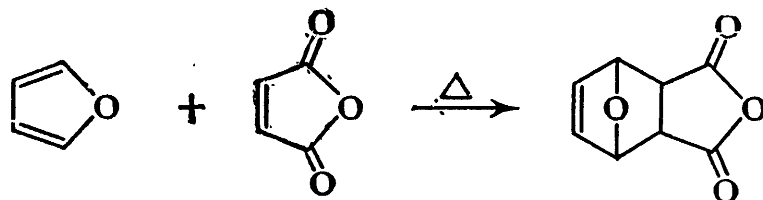
Фуран диатропен. Для протонов в положениях 2 и 5 $\delta = 7{,}38$ м. д., а для протонов в положениях 3 и 4 $\delta = 6{,}30$ м.д.

Фураны ведут себя как 1,3-диены, они склонны к *реакциям присоединения.* При действии концентрированной серной кислоты происходит

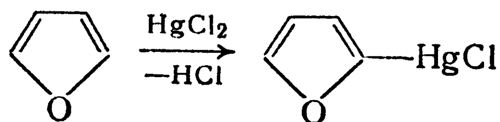
полимеризация, разбавленные кислоты вызывают гидролитическое расщепление кольца, причем образуются 1,4-дикарбонильные соединения:



При каталитическом гидрировании образуются тетрагидрофураны. Фураны могут участвовать в диеновом синтезе (реакциях Дильса — Альдера):



В мягких условиях могут быть осуществлены также и *реакции замещения*. Хлорирование при —40 °С приводит к 2-хлорфурану и 2,5-дихлорфурану, нитрование ацетилнитратом дает 2-нитрофуран, сульфирование пиридинсульфотриоксидом дает фуран-2-сульфокислоту. Особенно легко протекает меркурирование в присутствии ацетата натрия:

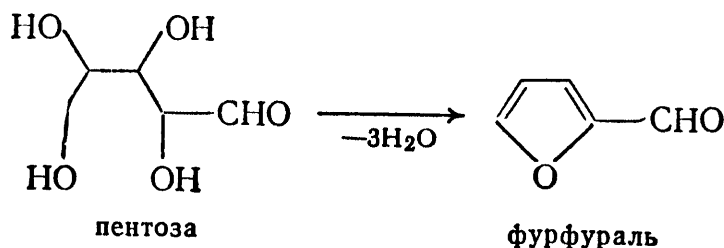


При действии *н*-бутиллития происходит металлирование в положение 2.

Упражнение 2.3.10. Обоснуйте преимущественное протекание названных реакций замещения в положения 2 и 5. При обосновании исходите из того, что течение реакции определяется кинетическим контролем.

Фуран получают каталитическим декарбонилированием фурфурола или декарбоксилированием пирослизевой кислоты. Он представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 32 °С).

Фурфураль (фурфурол, фуран-2-альдегид) получают в промышленности из растительных отходов, в которых содержится большое количество пентозанов (например, отрубей), обработкой их разбавленной серной кислотой с последующей перегонкой с водяным паром (см. раздел 3.1.1):

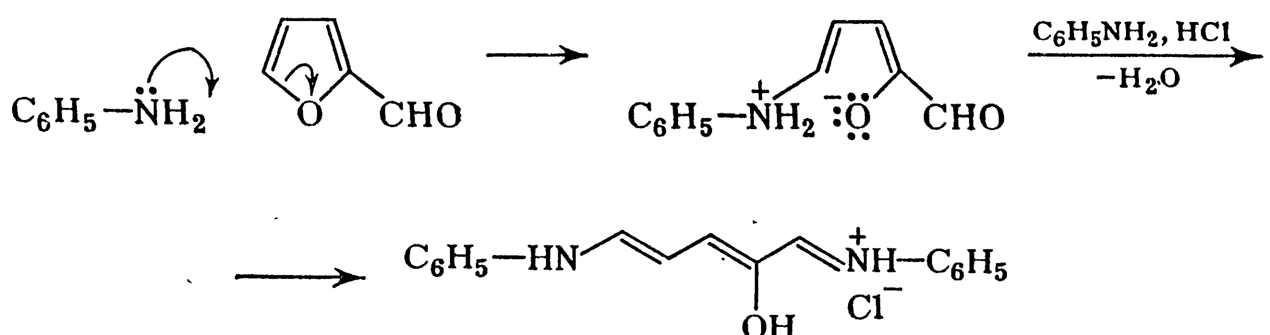


Фурфураль представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 162 °С), которая на воздухе приобретает коричневую окраску, и, подобно бензальдегиду, вступает в реакции Канниццаро, Перкина и Кневенагеля. С цианидом калия в этаноле он образует фуроин, который может быть окислен в фурил (см. раздел 2.2.4.2).

Упражнение 2.3.11. Напишите для фурфураля суммарные уравнения реакции Канниццаро, альдольной конденсации с ацетофеноном и образования фуроина.

Фурфураль может, как и фуран, реагировать с раскрытием цикла. Примером этого является взаимодействие его с анилином в присутствии

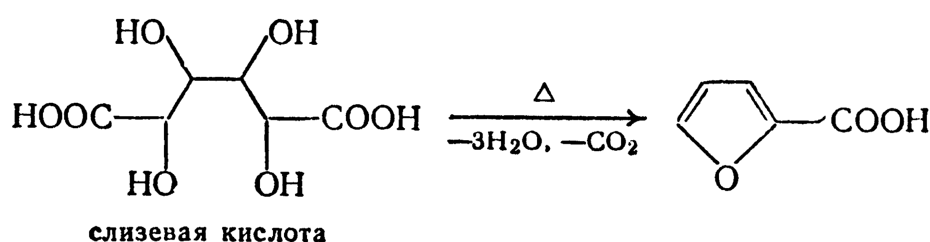
соляной кислоты. При этом образуются интенсивно окрашенные соли (Цинке, Дикман, 1905 г.), имеющие строение:



Сильные окислители превращают фурфураль в фумаровую кислоту. Фурфураль используется как растворитель и как исходное вещество для получения красителей и полимеров.

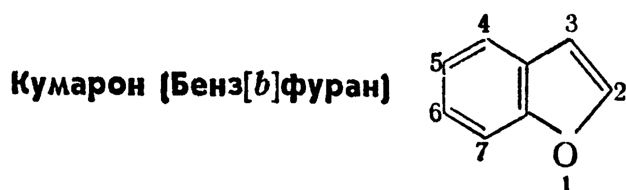
5-Нитрофурфураль образуется при нитровании фурфураля в определенных условиях. Его производные, например семикарбазон, обладают бактериостатическим и бактерицидным действием.

Пирослизевая (фуран-2-карбоновая) кислота образуется при сухой перегонке слизевой кислоты:

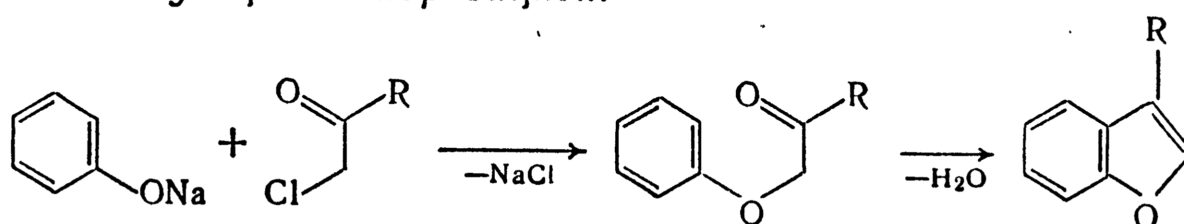


Окисление фурфураля также приводит к пирослизевой кислоте.

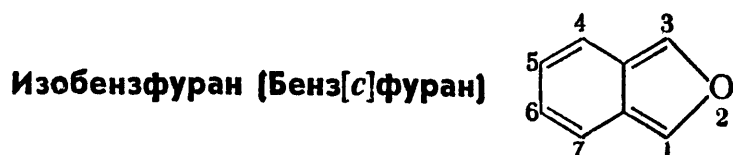
Упражнение 2.3.12. Больше или меньше значение pK_a для 5-нитрофуран-2-карбоновой кислоты по сравнению с соответствующим значением для пирослизевой кислоты?



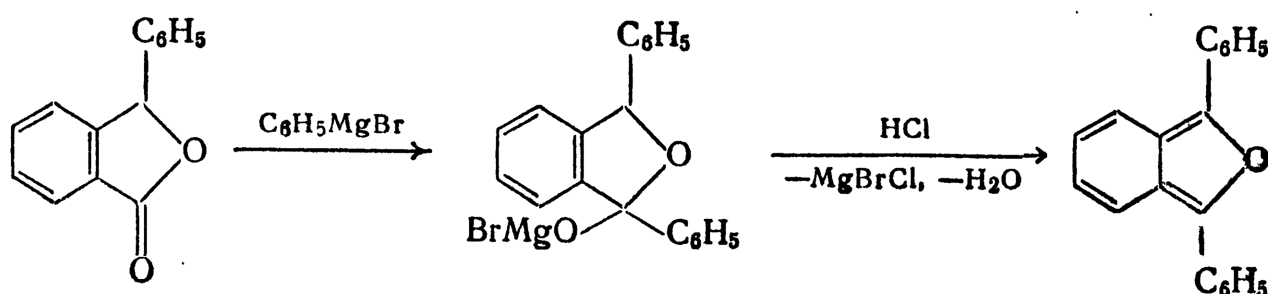
Кумароны получают *взаимодействием фенолятов с α-галогенкетонами с последующей дегидратацией:*



Они легко полимеризуются.



1,3-Дифенилбенз[c]фуран получают по следующей схеме:



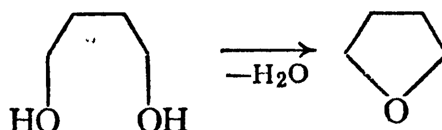
Он представляет собой окрашенное в интенсивный желтый цвет соединение с т. пл. 127 °C, растворы обладают сине-зеленой флуоресценцией. 1,3-Дифенилбенз[*c*]фуран является очень реакционноспособным 1,3-диеном и используется для фиксации нестабильных олефинов и ацетиленов.

Упражнение 2.3.13. Изобразите схему реакции Дильса — Альдера для 1,3-дифенилбенз[*c*]фурана с алкином. Почему значение $\Delta_R H$ при этом отрицательнее, чем при использовании фурана?

Тетрагидрофуран (оксолан)



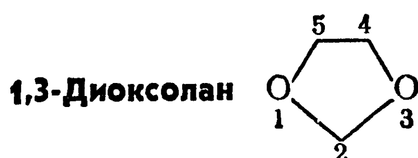
Тетрагидрофураны получают *дегидратацией 1,4-диолов:*



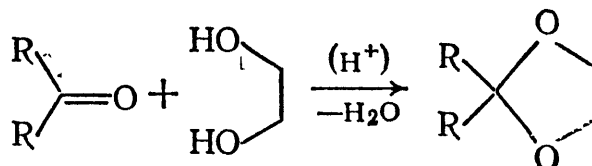
Их свойства в значительной степени напоминают свойства простых эфиров.

Тетрагидрофуран (ТГФ) представляет собой бесцветную, приятно пахнущую жидкость (т. кип. 65,4 °C), растворимую в воде. Вдыхание его паров ведет к тяжелым отравлениям. Он легко образует гидропероксиды. При кипячении с соляной кислотой происходит раскрытие цикла с образованием 4-хлорбутанола-1. Тетрагидрофуран применяется как растворитель, например при магнийорганическом синтезе.

1,3-Диоксолан

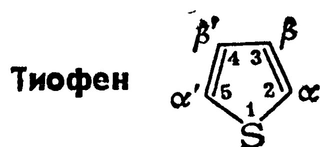


Эти соединения являются также ацеталями или кеталями. Их получение возможно *при нагревании альдегидов или кетонов с 1,2-диолами* в бензоле в присутствии толуол-4-сульфокислоты как катализатора:



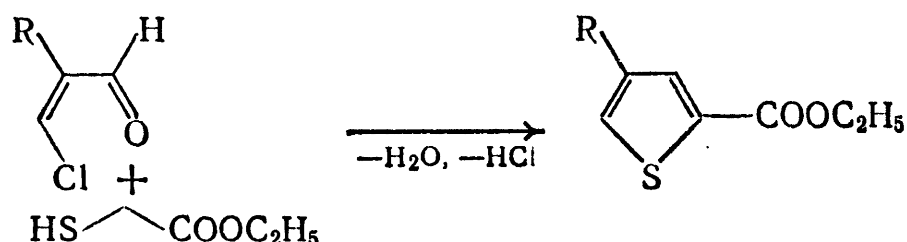
1,3-Диоксоланы устойчивы к действию оснований, но легко гидролизуются при комнатной температуре разбавленными кислотами с образованием карбонильных соединений и 1,2-диолов. Поэтому карбонильную группу можно защищать, превращая ее в 1,3-диоксолановые производные (см. раздел 2.4).

Тиофен



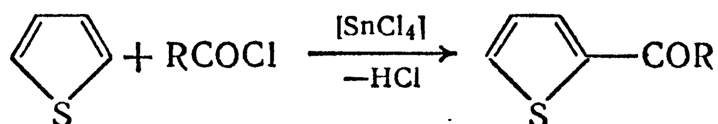
Для синтеза производных этой гетероциклической системы существует много методов, например, *действие пятисернистого фосфора на 1,4-дикарбонильные соединения* или *конденсация 1,3-дикарбонильных*

соединений или (β-хлорвинил)карбонильных соединений с производными тиогликолевой кислоты (Фиссельман, 1967 г.; Гауптман, 1968 г.):

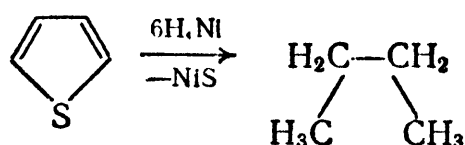


Тиофен, подобно фурану, является циклической сопряженной системой. ΔE_π для него составляет приблизительно 120 кДж·моль$^{-1}$, что примерно на 40 кДж·моль$^{-1}$ выше, чем для фурана, но на 30 кДж·моль$^{-1}$ ниже, чем для бензола. Химический сдвиг α-протонов фуранового ядра $\delta = 7{,}19$ м.д., β-протонов $\delta = 7{,}04$ м.д.

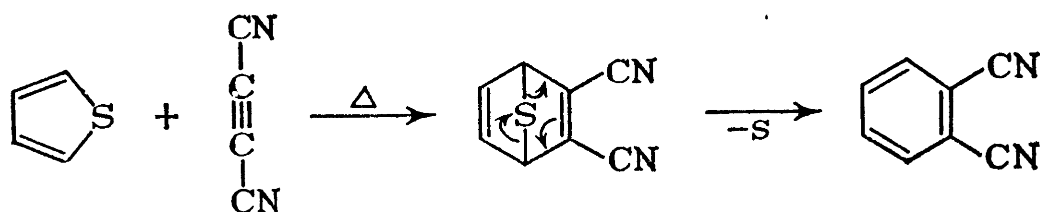
У тиофенов преобладают *реакции замещения*. При бромировании тиофена N-бромсукцинимидом образуется 2-бромтиофен, нитрование ведет к 2-нитротиофену, сульфирование концентрированной серной кислотой — к тиофен-2-сульфокислоте. Возможно также формилирование и ацилирование тиофена:



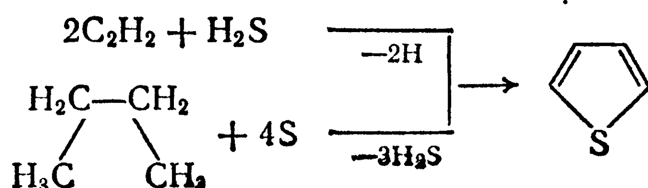
Меркурирование и металлирование тиофена протекает также в положение 2. Таким образом, для тиофенов можно осуществить типичные реакции электрофильного замещения, как и для соединений бензольного ряда. Однако по сравнению с бензолом, тиофен обнаруживает бо́льшую реакционную способность; $\Delta H^{\neq}$ более низко, так как ΔE_π меньше. *Тиофены почти совсем не обнаруживают ненасыщенного характера* и не полимеризуются под действием кислот. Восстановление на палладиевых катализаторах приводит к тетрагидротиофенам, в то время как при действии водорода в присутствии скелетного никеля тиофены десульфуруются:



Тиофены могут быть введены в реакцию диенового синтеза по Дильсу — Альдеру лишь при использовании особенно реакционноспособных алкинов, подобных дицианацетилену. Первоначально образующийся аддукт с потерей серы превращается во фталодинитрил (Винберг, 1972 г.):

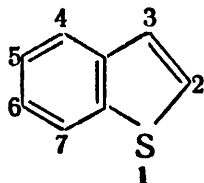


Тиофен содержится в каменноугольной смоле. В промышленности его производят реакцией ацетилена с сероводородом при 400 °С или из *н*-бутана и серы в газовой фазе:

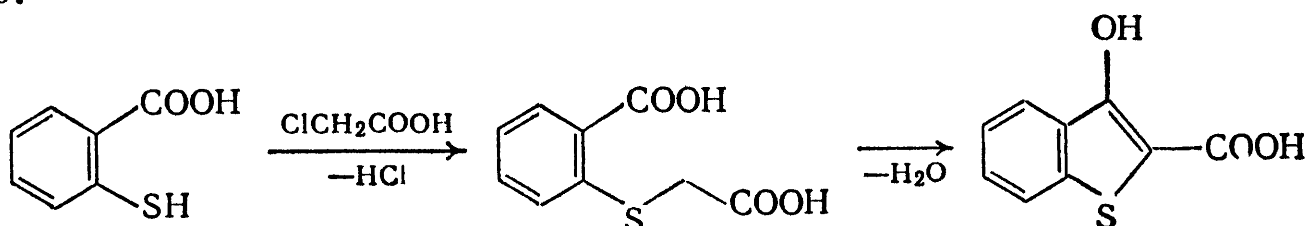


Тиофен представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 84 °С). При перегонке каменноугольной смолы он остается в бензольной фракции (т. кип. бензола 80,1 °С), откуда его удаляют сульфированием (встряхивание с холодной концентрированной серной кислотой) или меркурированием. Тиофен окрашивает раствор изатина в концентрированной серной кислоте в синий цвет (*индофениновая реакция*, Майер, 1882 г.). С помощью этой реакции можно обнаруживать примесь тиофена в бензоле.

Тионафтен (бенз[*b*]тиофен)



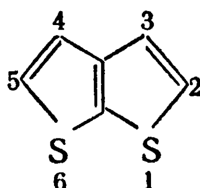
Тионафтены могут быть получены различными способами, например:



Электрофильные реакции замещения протекают в положение 3.

Тионафтен содержится в нафталиновой фракции каменноугольной смолы.

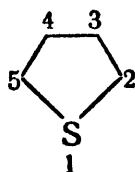
Тиофтен (тиено[2,3-*b*]тиофен)



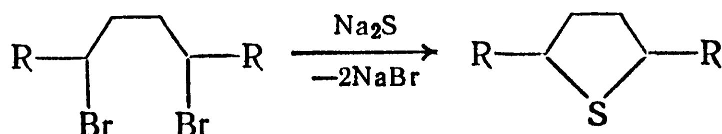
Тиофтен образуется при нагревании лимонной кислоты с пятисернистым фосфором. Он получается также из ацетилена и серы при 440 °С в смеси с изомерным тиено[3,2-*b*]тиофеном. Изомеры разделяют перегонкой.

Упражнение 2.3.14. С помощью измерения каких физических характеристик можно определить, с каким из изомерных тиофтенов имеют дело?

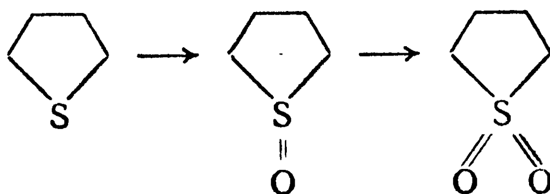
Тиолан (тетрагидротиофен)



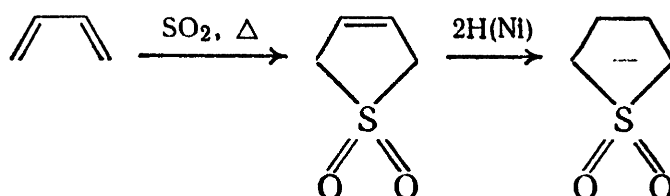
Тиоланы можно получать *взаимодействием 1,4-дигалогеналканов с сульфидом натрия:*



Они могут быть окислены в соответствующие сульфоксиды или сульфоны:

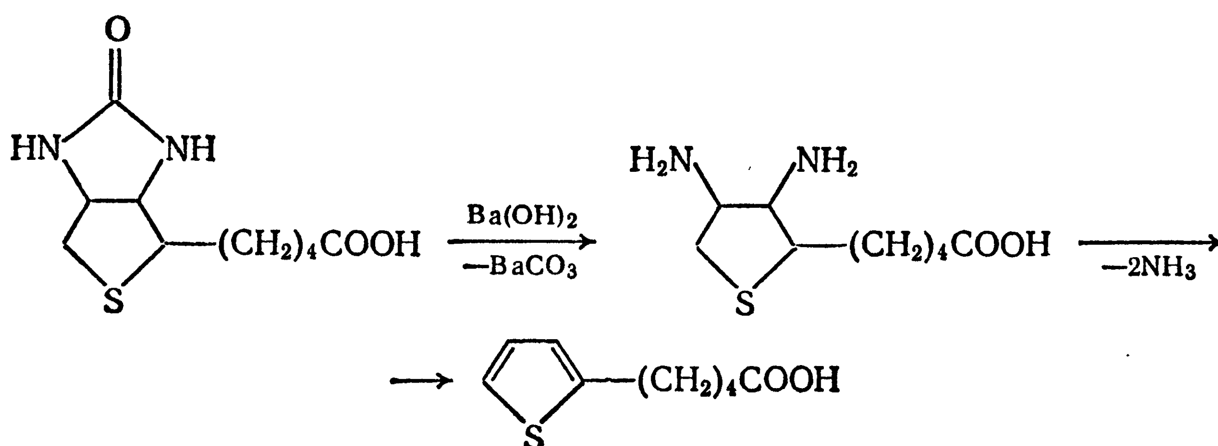


Тиоландиоксид (сульфолан) в промышленности получают взаимодействием бутадиена-1,3 с диоксидом серы:



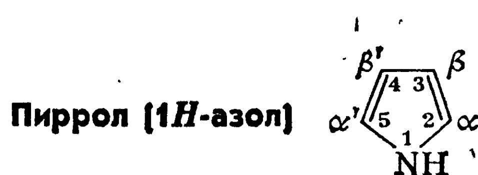
Сульфолан является превосходным диполярным апротонным растворителем (т. пл. 27 °C, т. кип. 285 °C). Его используют для экстракции сернистых соединений из технических газовых смесей и ароматических углеводородов из фракций пиролиза нефти.

Биотин (витамин H) является природным веществом, которое встречается в яичном белке и в печени и необходимо для роста микроорганизмов. Строение его было подтверждено путем химической деструкции (Кёгль, дю Виньо, 1942 г.):

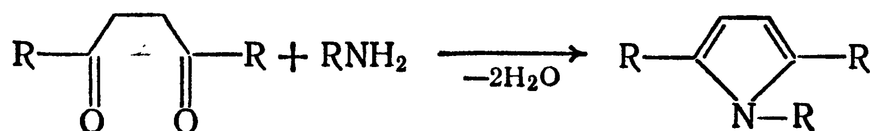


Упражнение 2.3.15. Сколько асимметрических атомов углерода имеется в биотине? Сколько стереоизомеров теоретически возможно для него?

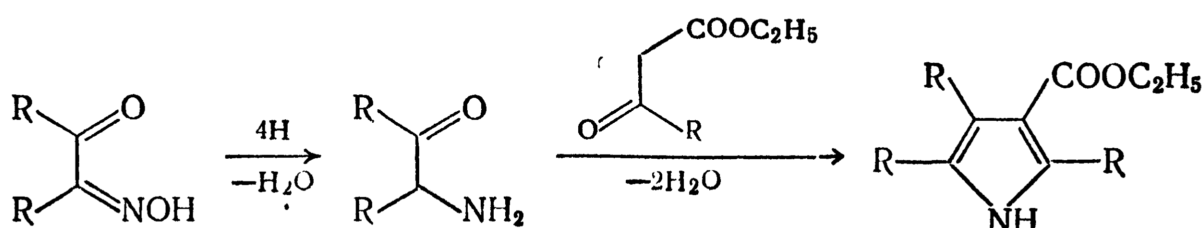
Упражнение 2.3.16. Какое соединение образуется из биотина при его десульфурировании на скелетном никеле?

Пиррол (1*H*-азол) 

Эта гетероциклическая система входит в структуру многочисленных веществ природного происхождения. Получение пирролов возможно *при действии аммиака, первичных аминов или гидразина на 1,4-дикарбонильные соединения* (Пааль, Кнорр, 1885 г.):

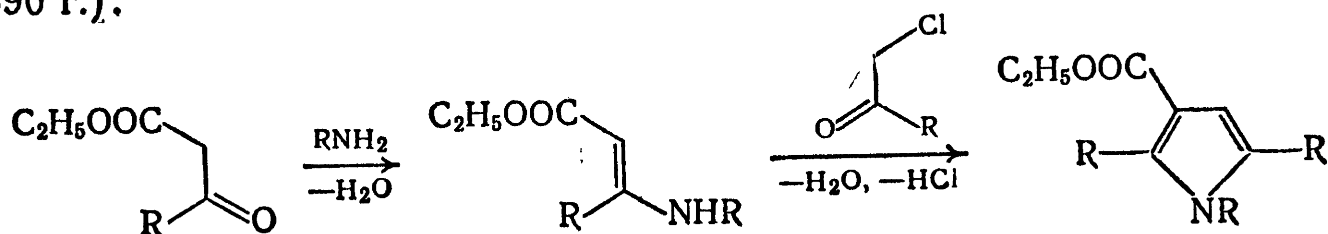


Восстановление смеси монооксимов α-дикарбонильных соединений с эфирами β-кетокарбоновых кислот или β-дикетонами цинковой пылью в уксусной кислоте также приводит к пирролам. При этом оксимы сначала восстанавливаются в α-аминокетоны (Кнорр, 1886 г.):



Пирролы могут быть получены также *при конденсации эфиров β-кетокислот с α-галогенкетонами в присутствии аммиака или первичных*

аминов, причем на промежуточной стадии образуются енамины (Ганч, 1890 г.):

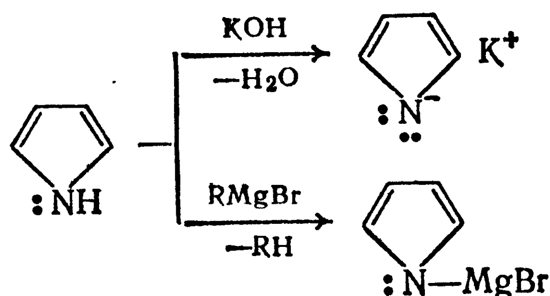


Пирролы окрашивают сосновую лучинку, смоченную соляной кислотой, в красный цвет.

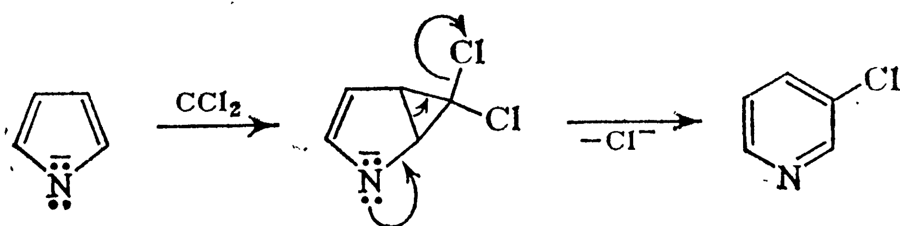
ΔE_{π} для пирролов приблизительно равно 110 кДж·моль$^{-1}$. Диамагнитный кольцевой ток сильнее, чем в фуране, но слабее, чем в тиофене. Сигналы ЯМР для α-протонов кольца $\delta = 6{,}60$ м. д., для β-протонов $\delta = 6{,}09$ м.д.

Упражнение 2.3.17. Попытайтесь найти объяснение тому, что стабилизация вследствие циклического сопряжения падает в ряду: тиофен > пиррол > фуран.

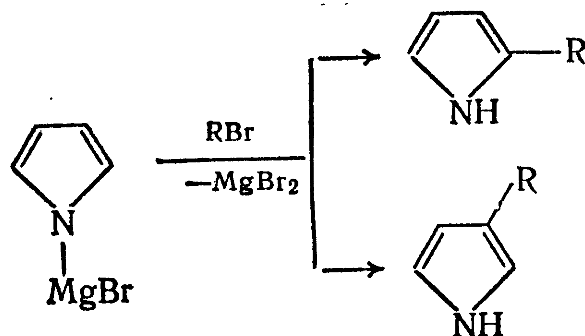
Пирролы являются слабыми основаниями (P$K_a \approx 0$) и одновременно слабыми кислотами в тех случаях, когда в положении 1 имеется атом водорода (p$K_a \approx 15$). Они образуют калиевые соли и магниевые производные:



Пирролкалий реагирует с диоксидом углерода с образованием калиевой соли пиррол-2-карбоновой кислоты (см. реакцию Кольбе — Шмитта, раздел 2.2.5.5). При действии ацилхлоридов или ангидридов карбоновых кислот образуются 1-ацилпирролы, которые при повышенных температурах перегруппировываются в 2-ацилпирролы. Пирролкалий присоединяет дихлоркарбен (из хлороформа и этилата натрия) с образованием 3-хлорпиридина:

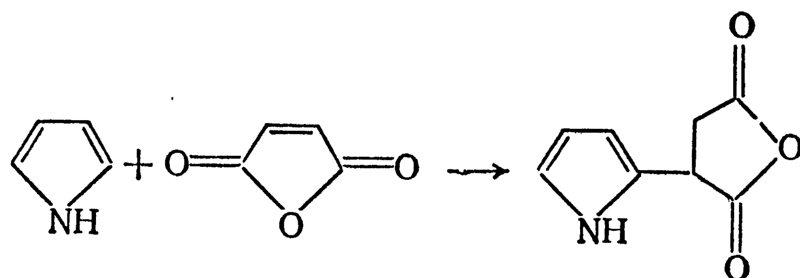


Пирролмагнийбромид реагирует с алкилгалогенидами, образуя 2- и 3-алкилпирролы:

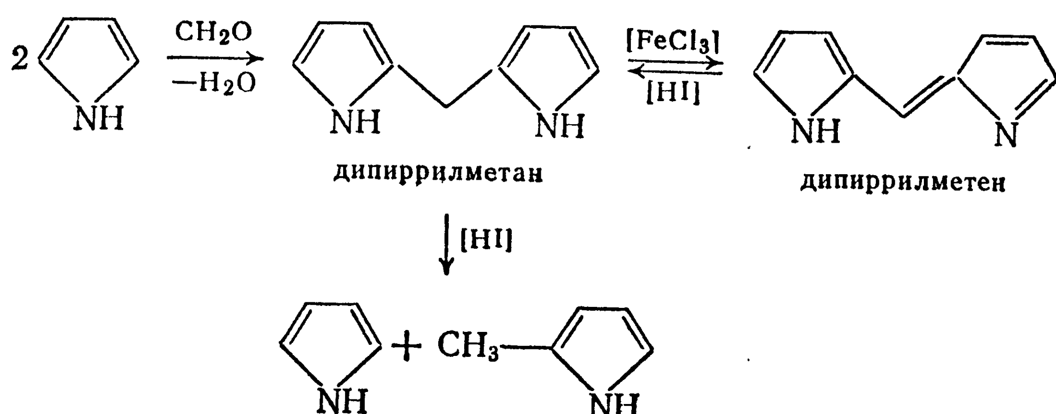


Из других *реакций замещения* для пирролов следует отметить хлорирование с образованием 2,5-дихлорпиррола и 2,3,4,5-тетрахлорпирро-

ла, нитрование до 2-нитропирролов, сульфирование до пиррол-2-сульфокислоты, формилирование при действии N,N-диметилформамида и хлороксида фосфора, ведущее к пиррол-2-альдегиду, а также азосочетание. Пиррол реагирует с малеиновым ангидридом по типу заместительного присоединения:

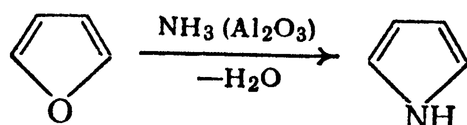


Во всех упомянутых выше реакциях пиррол ведет себя подобно фенолу. Это сходство проявляется также при конденсации пиррола с формальдегидом, приводящей к бесцветному дипиррилметану, который легко может быть окислен до окрашенного в оранжевый цвет дипиррилметена. Восстановление последнего иодистым водородом в мягких условиях вновь приводит к дипиррилметану, а при более жестких условиях образуются пиррол и 2-метилпиррол:



Пирролы склонны также и *к реакциям присоединения*. Концентрированные кислоты вызывают полимеризацию. Восстановление или каталитическое гидрирование ведет к пирролидинам.

Пиррол встречается в каменноугольной и костяной смоле. Он может быть получен сухой перегонкой аммонийной соли слизевой кислоты или действием аммиака на фуран в присутствии оксида алюминия:



Пиррол представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 131 °С), которая быстро темнеет на воздухе.

Билирубиноиды являются окрашенными веществами, которые содержат четыре пиррольных кольца и встречаются в организмах позвоночных, а также некоторых беспозвоночных и даже в водорослях. Они образуются при биологическом окислении гемоглобина или родственных соединений. Важнейшим их представителем является окрашенный в оранжевый цвет *билирубин*. Он встречается в желчи, а также в желчных камнях и выделяется с калом и мочой. Билирубин был впервые выделен Штедлером (1864 г.) и может быть очищен через кристаллическую аммонийную соль. При каталитическом гидрировании он присоединяет четыре атома водорода с образованием желтого мезобилирубина. Дальнейшее восстановление ведет к бесцветному мезобилирубиногену и

в конечном итоге к замещенным пирролам. Хлоридом железа(III) билирубин окисляется с образованием сине-зеленого биливердина:

мезобилирубиноген (*билановая система*)

↑ 4H

мезобилирубин (*биладиеновая система*)

↑ 4H (Pt)

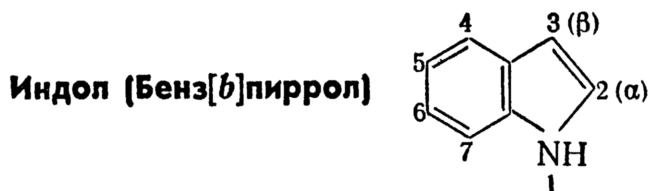
билирубин (*биладиеновая система*)

—2H ↓ $[FeCl_3]$

биливердин (*билатриеновая система*)

Соответствующие незамещенные соединения называют *биланом*, *биладиеном* и *билатриеном*.

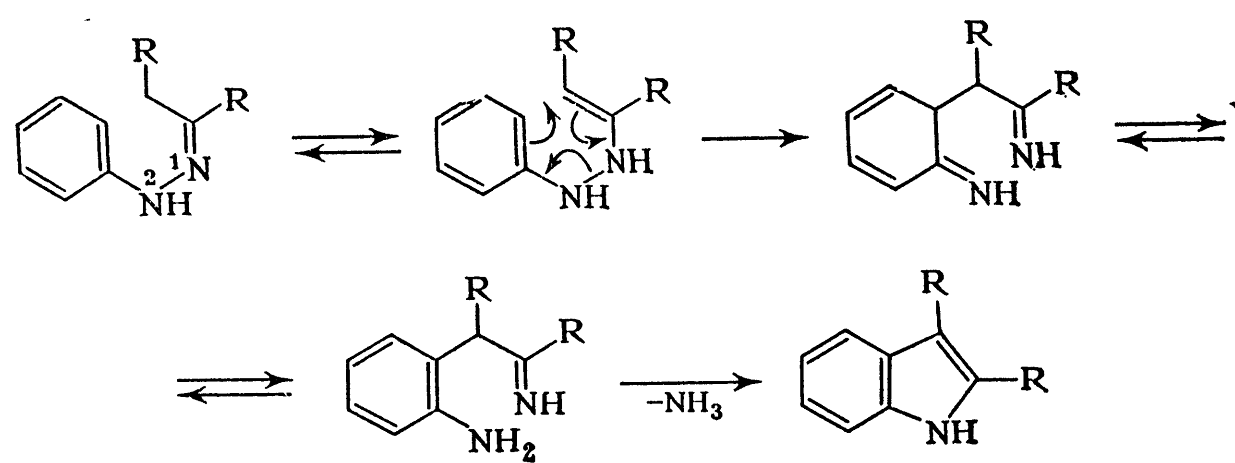
Индол (Бенз[*b*]пиррол)



К группе производных индола относятся многие природные вещества.

Важнейшим методом получения индолов является *нагревание фенилгидразонов с хлоридом цинка, серной кислотой или полифосфорной*

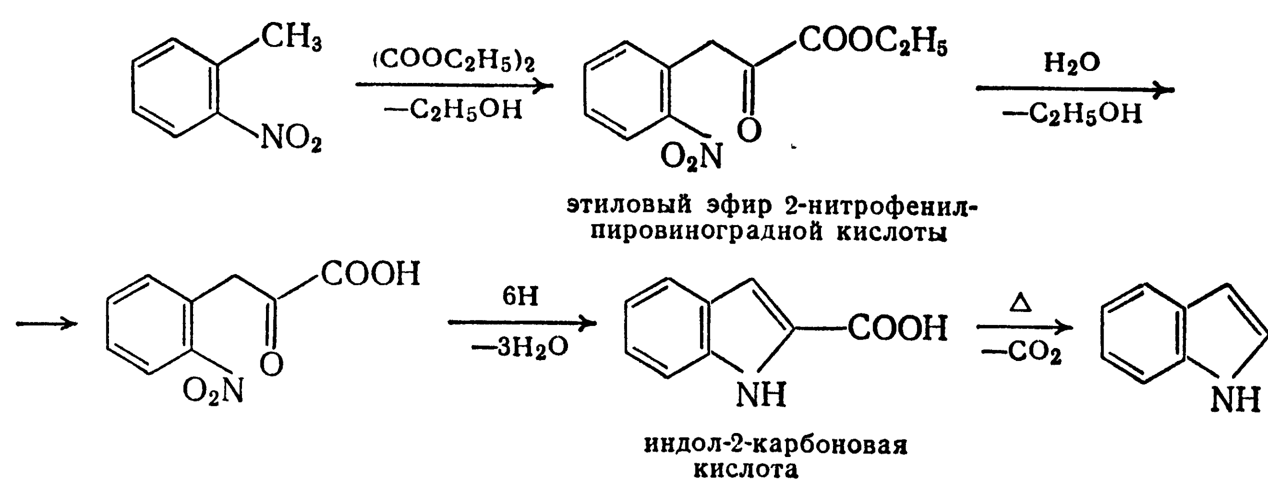
кислотой (Э. Фишер, 1883 г.):



Считают, что фенилгидразон находится в таутомерном равновесии с енгидразином. При сигматропной перегруппировке образуется C—C-связь и разрывается связь N—N, в заключение происходит замыкание цикла с отщеплением аммиака.

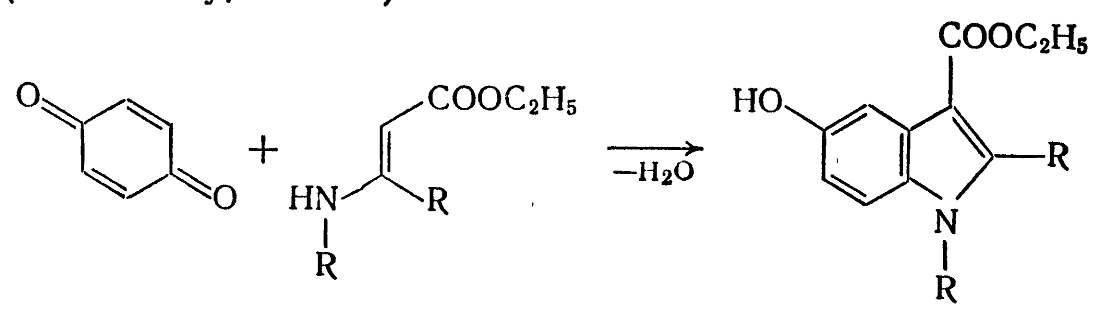
Упражнение 2.3.18. Из приведенного механизма следует, что только атом азота (N-1) фенилгидразона отщепляется при реакции в виде аммиака. Как можно проверить справедливость такого направления реакций?

Индолы могут быть получены и из *2-нитротолуола и диэтилового эфира щавелевой кислоты* (Райссерт, 1897 г.):



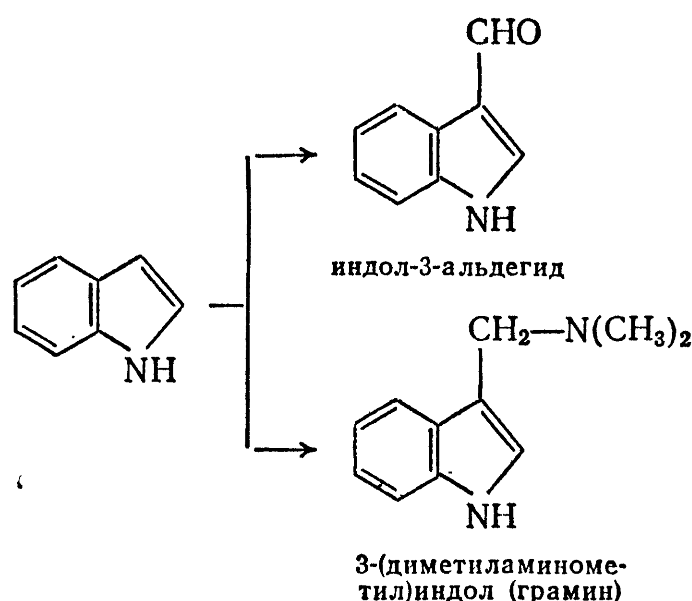
Этиловый эфир 2-нитрофенилпировиноградной кислоты, получающийся при конденсации, омыляют и образующуюся кислоту восстанавливают. При этом первоначально образующаяся 2-аминофенилпировиноградная кислота циклизуется в индол-2-карбоновую кислоту, а в результате ее декарбоксилирования образуется индол.

5-Оксииндолы получаются *конденсацией эфиров* β*-аминокротоновой кислоты* (*из эфиров* β*-кетокислот и первичных аминов*) с бензохиноном-1,4 (Неницеску, 1929 г.):

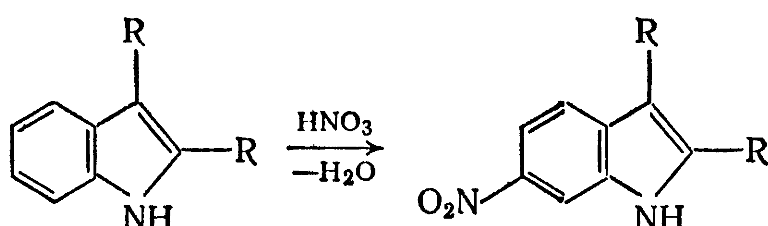


Индолы, как и пирролы, являются слабыми кислотами в тех случаях, когда атом азота в положении 1 не содержит заместителей. При действии алкилмагнийгалогенидов они образуют магниевые производные.

Электрофильное замещение протекает в положение 3, и только в тех случаях, когда это положение занято, в положение 2. Примерами реакций являются формилирование по Вильсмейеру — Хааку и аминометилирование по Манниху (об обеих реакциях см. раздел 2.2.4.1):



Если заняты положения 2 и 3, то замещению подвергается атом водорода в положении 6:

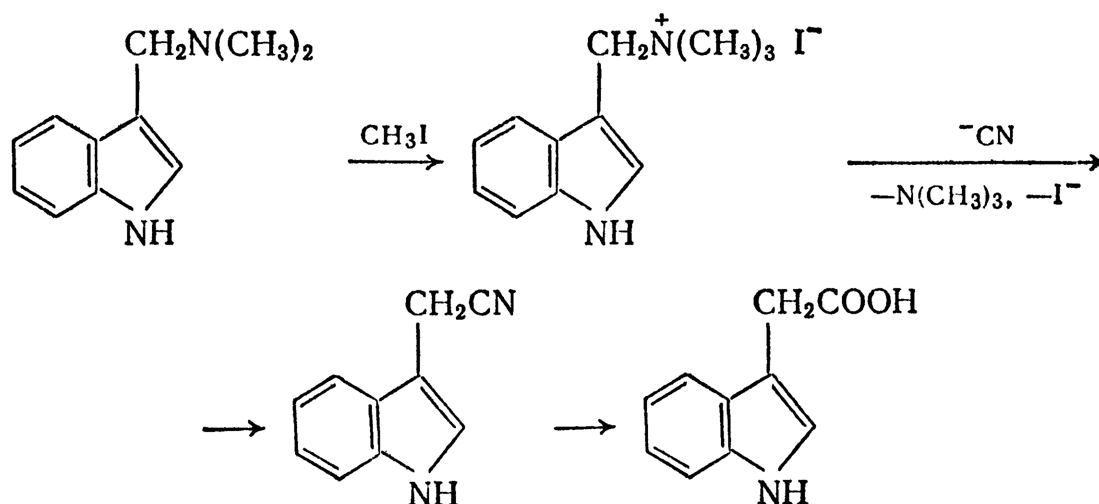


Цинком в кислой среде индолы восстанавливаются в индолины. **Индол** содержится в каменноугольной смоле и в масле цветов жасмина. Он образует бесцветные кристаллы (т. пл. 52 °С).

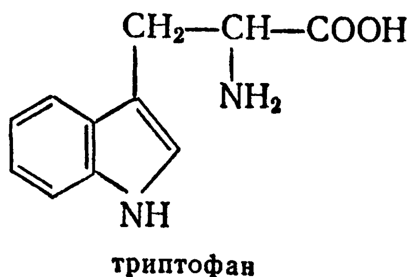
Скатол (3-метилиндол) является конечным продуктом биологических превращений триптофана. Он обладает пронзительным запахом фекалий, однако в очень больших разбавлениях имеет цветочный запах и поэтому добавляется к парфюмерным композициям.

Упражнение 2.3.19. Необходимо получить скатол с помощью синтеза по Фишеру. Из какого карбонильного соединения следует при этом исходить?

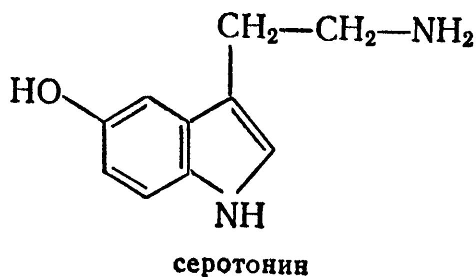
Индолил-3-уксусная кислота встречается наряду с другими веществами в кукурузной муке. Она необходима в небольших количествах для роста растений, однако при высоких концентрациях действует на растения как сильный яд. Ее можно получить из грамина через нитрил:



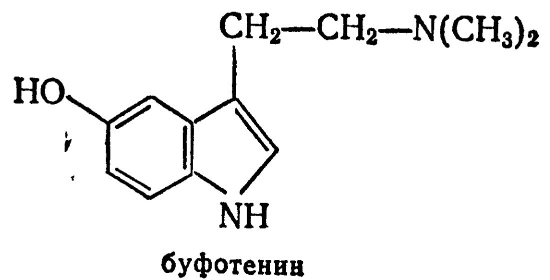
Триптофан [**1-амино-2-(индолил-3')пропионовая кислота**] относится к незаменимым аминокислотам.



триптофан



серотонин

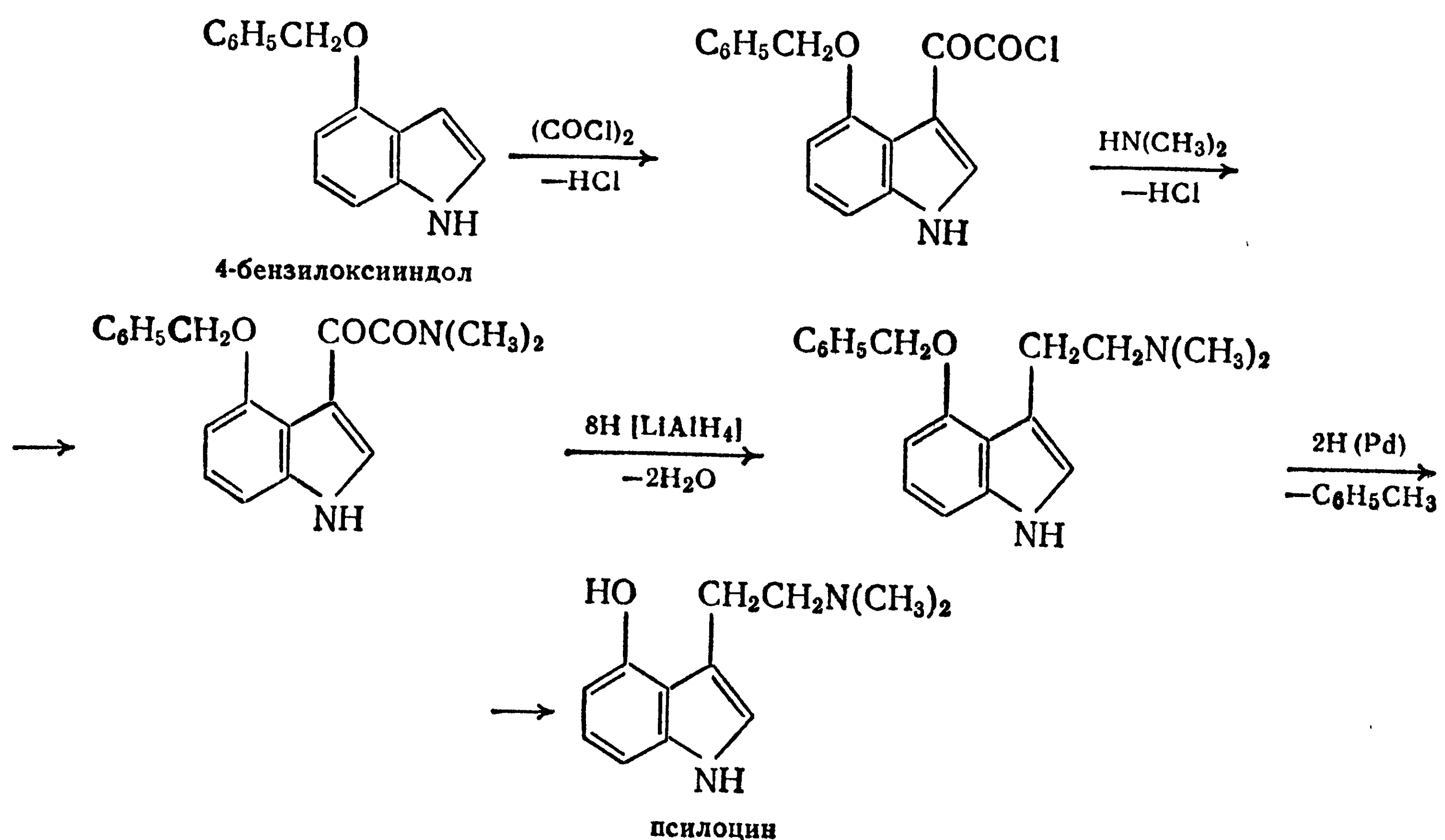


буфотенин

Серотонин (**5-окситриптамин**) содержится в сыворотке теплокровных. Он участвует в поддержании тонуса сосудов и действует на центральную нервную систему. В организме он образуется из триптофана.

Буфотенин был впервые выделен из кожи жаб (Виланд, 1934 г.). Кроме того он содержится в некоторых растениях. Буфотенин вызывает повышение кровяного давления и парализует двигательные центры головного и спинного мозга.

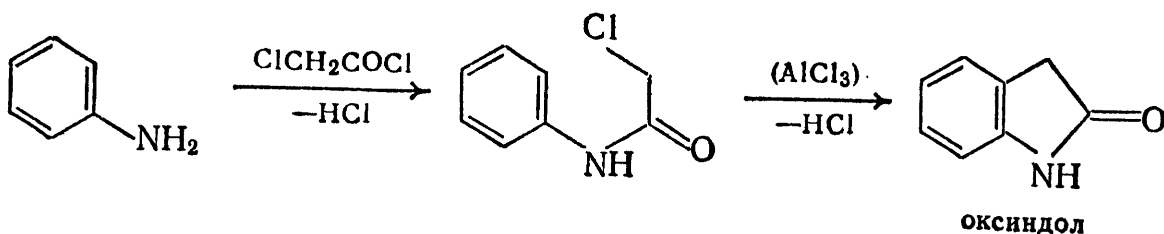
Псилоцин является психоактивным веществом, выделенным из мексиканского священного гриба Teonanacatl (Гофман, Хейм, Трокслер, 1959 г.). Он повышает психическую возбудимость и вызывает галлюцинации. При синтезе псилоцина исходят из 4-бензилоксииндола:



псилоцин



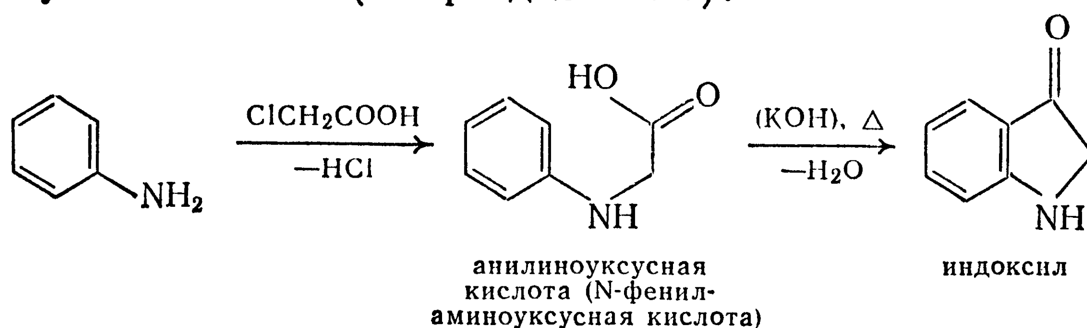
Оксиндол (**индолинон-2**) получают из анилина и хлорацетилхлорида по следующей схеме:



оксиндол

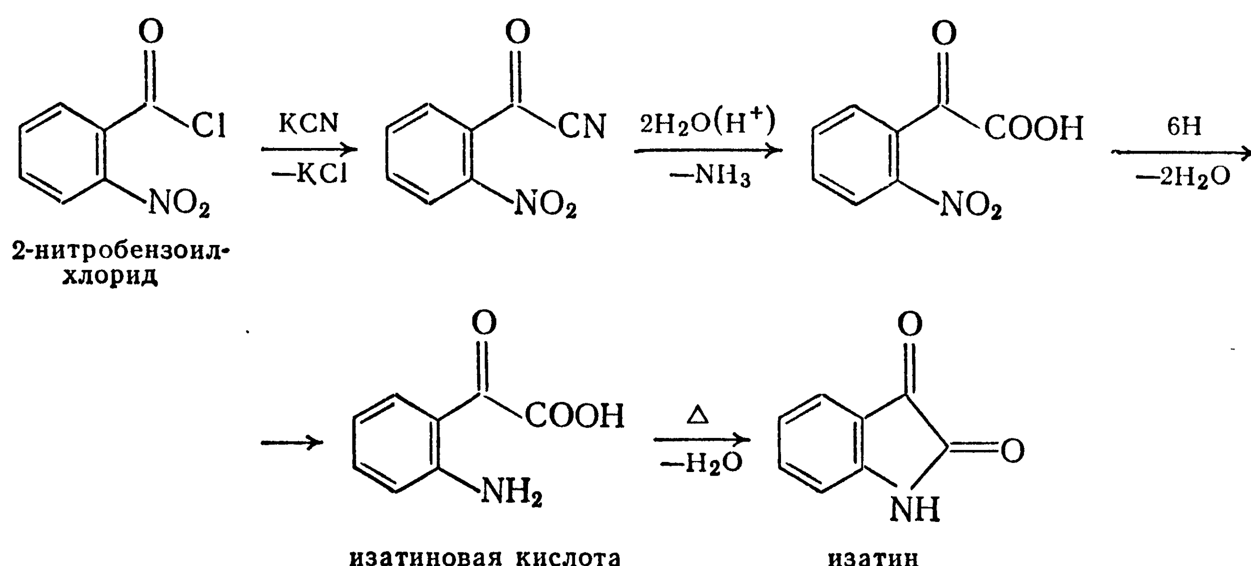
Он существует в лактамной форме.

Индоксил (индолинон-3) может быть получен исходя из анилина и хлоруксусной кислоты (см. раздел 3.11.3):

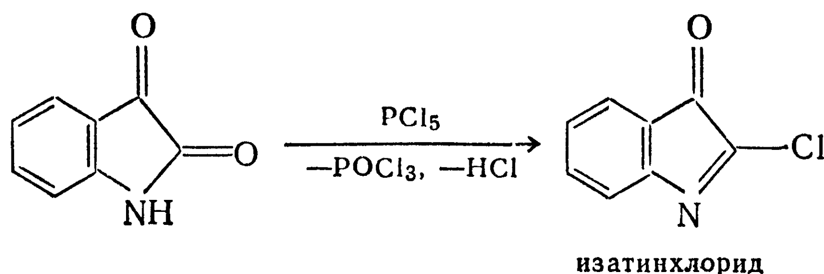


Индоксил образует светло-желтые кристаллы (т. пл. 85 °C). Он существует в кетоформе. В щелочном растворе индоксил окисляется кислородом воздуха в индиготин.

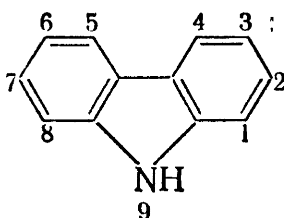
Изатин (индолиндион-2,3) является лактамом изатиновой кислоты, которая может быть получена в три стадии из 2-нитробензоилхлорида и при нагревании вследствие дегидратации переходит в изатин (Кляйзен, 1879 г.):



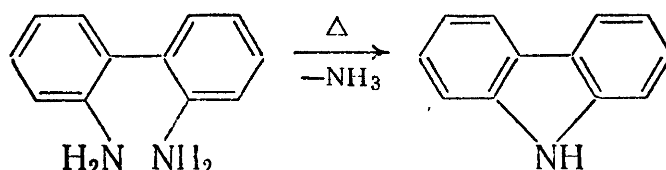
Изатин образует красные кристаллы (т. пл. 200 °C). При действии пятихлористого фосфора возникает производное лактимной формы:



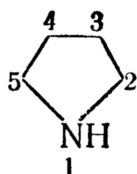
Карбазол (Бенз[b]индол)



Карбазол содержится в антраценовой фракции каменноугольной смолы. Может быть получен *нагреванием 2,2′-диаминобифенила с фосфорной кислотой:*

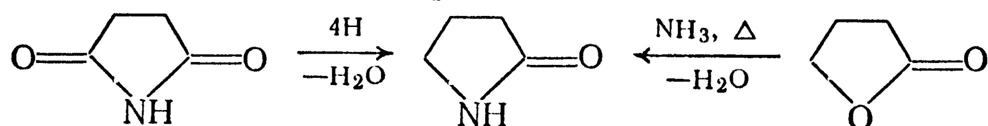


Карбазол образует бесцветные кристаллы (т. пл. 245 °C).

Пирролидин 

Пирролидин является сильным основанием. Он используется при получении енаминов (см. раздел 2.2.4.1; реакции альдегидов и кетонов).

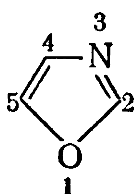
2-Пирролидон (пирролидинон-2) представляет собой лактам γ-аминомасляной кислоты. Его получают восстановлением сукцинимида или из γ-бутиролактона и аммиака при 250 °C:



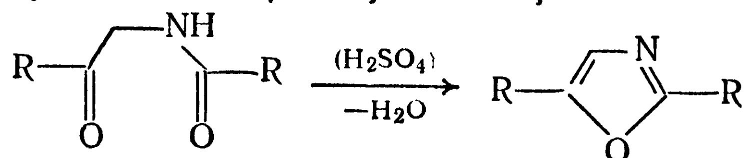
Пирролидон винилируется ацетиленом с образованием N-винилпирролидона, который легко полимеризуется. Поливинилпирролидон используется как заменитель плазмы крови при переливании крови.

N-Метилпирролидон получают из γ-бутиролактона и метиламина при 200 °C. Он представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 206 °C), растворимую в воде, и используется как растворитель, например для экстракции ацетилена из промышленных газовых смесей.

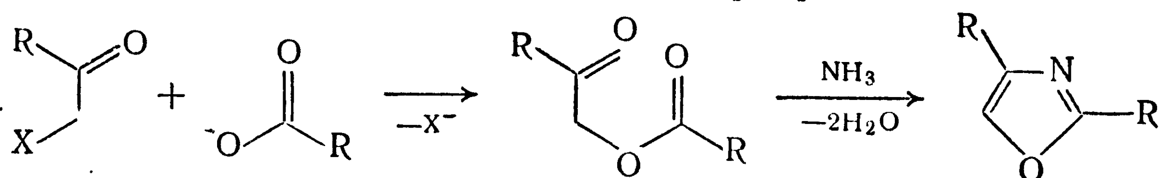
Пролин (пирролидин-2-карбоновая кислота) образуется при кислотном гидролизе многих белков (его т. пл. 220 °C, $[\alpha]_D^{20} = -80$ °C в воде). Под действием оснований рацемизуется.

Оксазол (1,3-оксазол) 

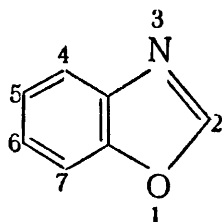
Оксазолы получают *дегидратацией α-ациламинокетонов:*



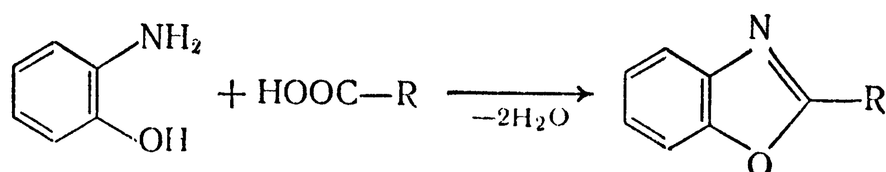
Другие методы синтеза основаны на использовании *α-галогенкетонов и солей карбоновых кислот.* Первоначально образуются α-ацилоксикетоны, которые при действии аммиака превращаются в оксазолы:



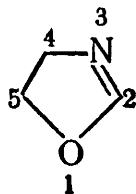
Оксазолы представляют собой слабые основания с запахом, напоминающим запах пиридина.

Бензоксазол 

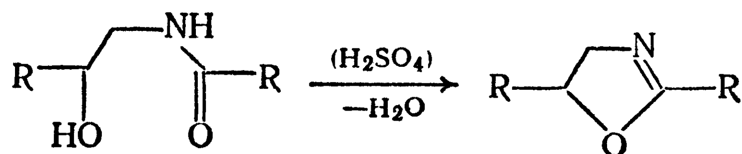
Бензоксазолы образуются *при действии карбоновых кислот на 2-аминофенол:*



2-Оксазолин (4,5-дигидрооксазол)

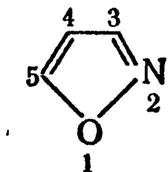


2-Оксазолины получают *дегидратацией (β-оксиалкил)амидов*:

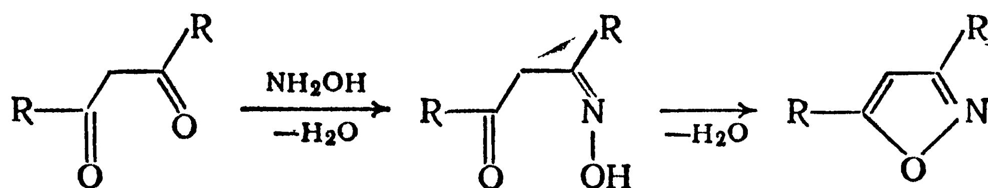


Производными 2-оксазолинонов-5 являются азлактоны.

Изоксазол (1,2-оксазол)

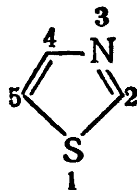


Изоксазолы можно получать *при действии гидроксиламина на β-дикарбонильные соединения, α-оксиметиленкетоны или кетоны ряда ацетилена*:

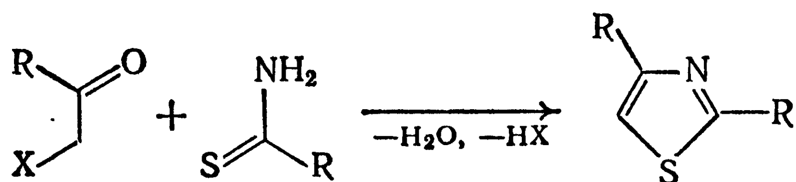


Изоксазолы являются слабыми основаниями и обладают запахом, похожим на запах пиридина. Галогенирование, нитрование и сульфирование их протекает в положение 4.

Тиазол



Важнейшим методом синтеза тиазолов является *конденсация α-галогенкетонов с тиоамидами* (Ганч, 1889 г.):



Упражнение 2.3.20. По приведенной схеме необходимо получить 2-амино-2-фенилтиазол и 2-меркаптотиазол. Из каких соединений следует исходить?

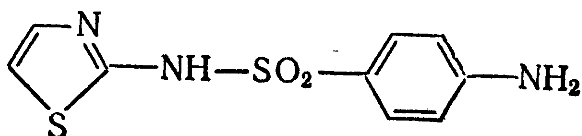
Тиазолы являются слабыми основаниями и образуют кристаллические соли. Под действием алкилгалогенидов они образуют четвертичные 3-алкилтиазолиевые соли. *Нуклеофильное замещение* протекает по положению 2, а *электрофильное замещение* по положению 5. 2-Аминотиазол способен диазотироваться.

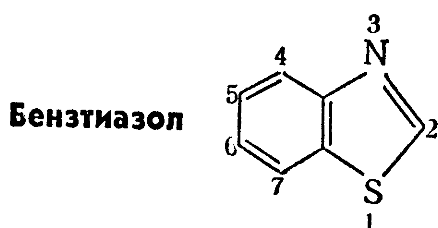
Упражнение 2.3.21. Предложите схему синтеза 2-бромтиазола из 2-аминотиазола.

Тиазолы, так же как и оксазолы, гидрируются и восстанавливаются с трудом.

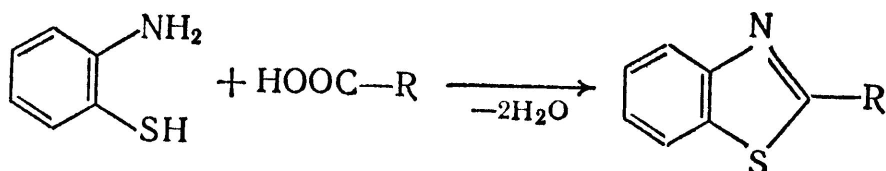
Тиазол представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 117 °С).

2-Аминотиазол образует бесцветные кристаллы (т. пл. 90 °С). Его производным является сульфамидный препарат сульфатиазол (см. раздел 2.4).





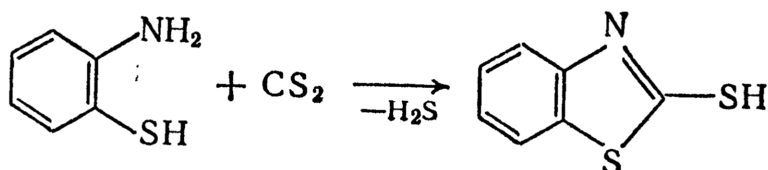
Бензтиазолы получают *конденсацией 2-аминотиофенола с карбоновыми кислотами:*



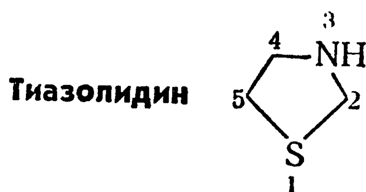
Бензтиазолы являются слабыми основаниями и при действии алкилгалогенидов образуют четвертичные соли по положению 3. Соли 3-алкил-2-метилбензтиазолия вступают в реакции типа альдольной конденсации.

Упражнение 2.3.22. Напишите схему альдольной конденсации иодида 2,3-диметилбензтиазолия с 4-диметиламинобензальдегидом. Чем вызвана реакционная способность метильной группы в положении 2?

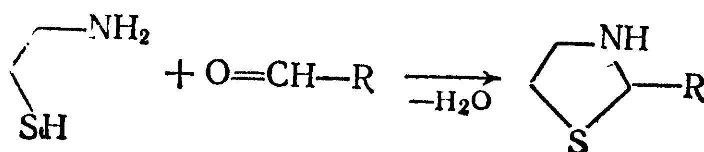
2-Меркаптобензтиазол получают из 2-аминотиофенола и сероуглерода:



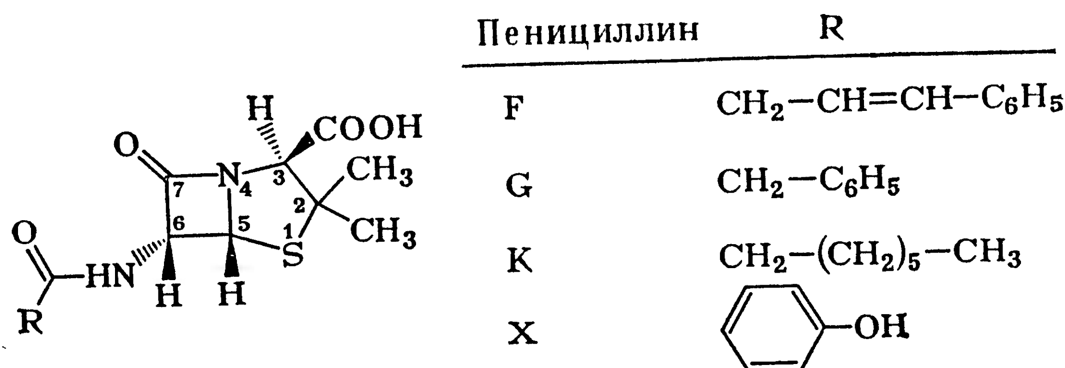
При промышленном производстве исходят из 2-нитрохлорбензола, сульфида натрия и сероуглерода. При этом сначала происходит нуклеофильное замещение атома хлора и восстановление нитрогруппы. 2-Меркаптобензтиазол используют как ускоритель вулканизации полибутадиенового и полиизопренового каучуков. Вероятно он действует как переносчик радикалов.



Тиазолидины образуются *при конденсации β-аминотиолов с альдегидами:*



Пенициллины содержат тиазолидиновое кольцо, которое сконденсировано с кольцом азетидинона-2:

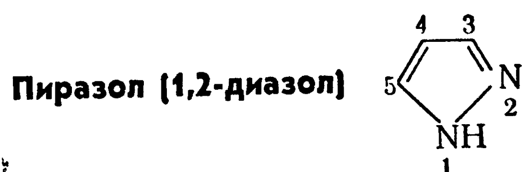


Пенициллин	R
F	$CH_2-CH=CH-C_6H_5$
G	$CH_2-C_6H_5$
K	$CH_2-(CH_2)_5-CH_3$
X	C_6H_4-OH

Флеминг в 1929 г. обнаружил, что плесневый грибок Penicillium notatum задерживает рост бактерий. В 1941 г. Флори и Чейну удалось выделить действующее начало в форме натриевой соли. Установление строения было проведено химической деструкцией.

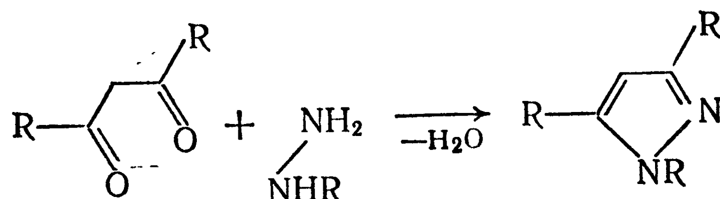
Пенициллины являются наиболее широко используемыми антибиотиками. Они действуют на стафилококковые, стрептококковые, пневмококковые, менингококковые, гонококковые и спирохетные инфекции.

Пиразол (1,2-диазол)



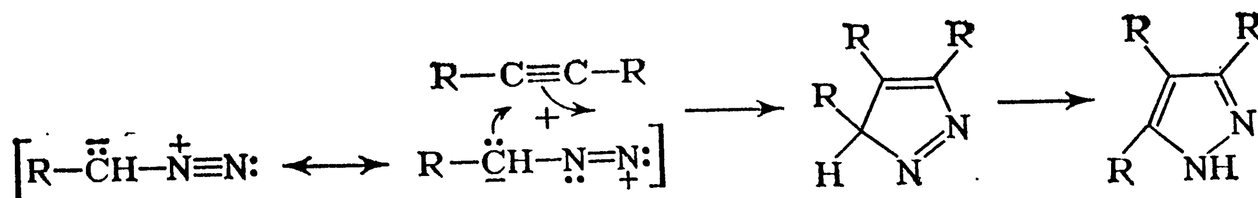
Эти вещества могут быть получены различными способами, причем преимущественно используют два метода синтеза.

а) *Конденсация гидразина, алкил- или арилгидразинов с 1,3-дикарбонильными соединениями, оксиметиленкетонами или ацетиленовыми кетонами:*



Упражнение 2.3.23. Без сомнения, приведенная выше реакция является ступенчатой. Предложите двухступенчатый механизм реакции.

б) *Присоединение диазоалканов или диазокетонов к алкинам:*



Эта синхронная реакция относится к реакциям 1,3-диполярного циклоприсоединения [2.3.4]. Мезомерная граничная структура диазоалкана выступает в роли 1,3-диполя, а алкин — в роли диполярофила. Сначала образуется 3*H*-1,2-диазол, который в условиях реакции перегруппировывается в таутомерный ему пиразол.

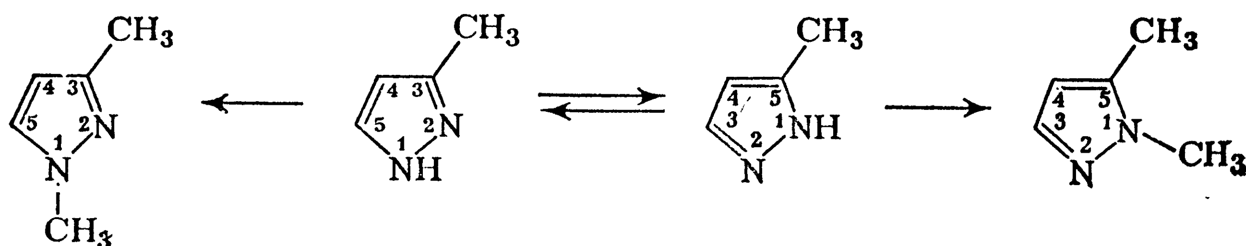
Упражнение 2.3.24. Приведенную выше реакцию проводят в диэтиловом эфире. Определите для нее знаки $\Delta S^{\ddagger}$, $\Delta_p S^{\ominus}$ и $\Delta_p H^{\ominus}$. Как можно доказать, что на промежуточной стадии образуются 3*H*-1,2-диазолы?

Пиразолы, не замещенные в положении 1, вследствие образования межмолекулярных водородных связей димерны и образуют металлические соли, например в аммиачном растворе нитрата серебра. Пиразолы являются слабыми основаниями и могут быть осаждены в виде пикра-

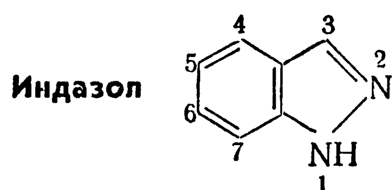
тов. Они существенно менее реакционноспособны, чем пирролы, например труднее восстанавливаются и окисляются. Метилпиразолы при окислении образуют пиразолкарбоновые кислоты.

Упражнение 2.3.25. Предложите схему синтеза пиразола из метилэтинилкетона (бутинона-3).

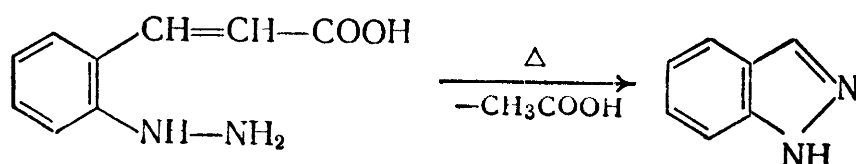
Пиразолы могут вступать в реакции галогенирования, нитрования и сульфирования. Замещение идет в положение 4. 4-Аминопиразол можно диазотировать. Пиразолы таутомерны, например 3-метилпиразол находится в равновесии с 5-метилпиразолом. В результате этого при метилировании образуется смесь 1,3- и 1,5-диметилпиразолов:



Пиразол образует бесцветные иглы (т. пл. 70 °С), растворим в воде.



Индазол образуется *при нагревании 2-гидразинокоричной кислоты:*

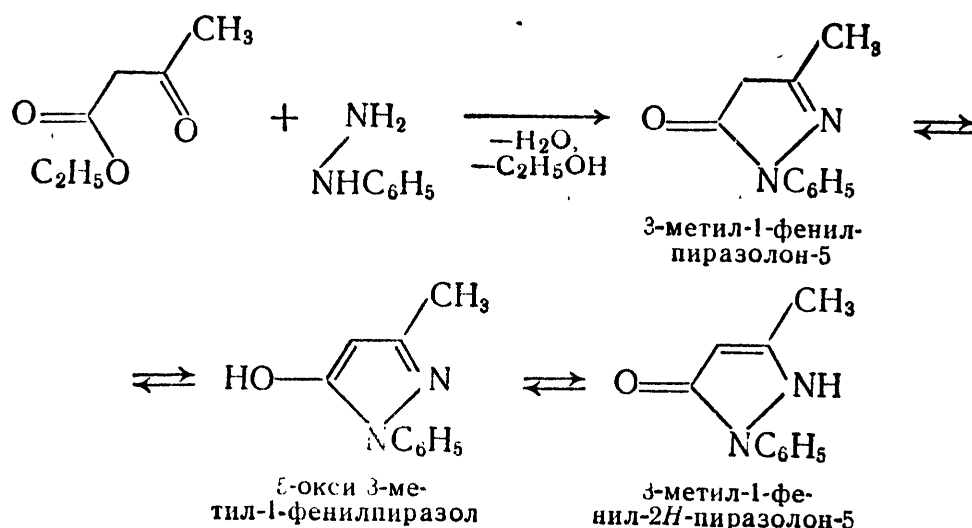




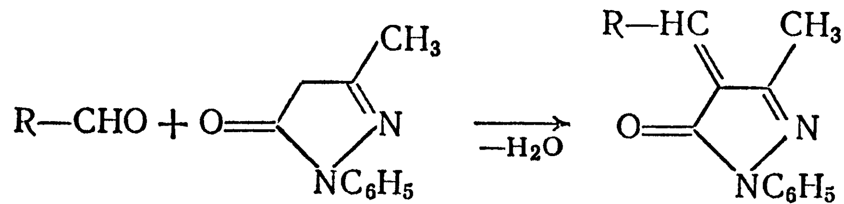
2-Пиразолины получаются *конденсацией гидразинов с α, β-ненасыщенными карбонильными соединениями.*

Упражнение 2.3.26. Предложите схему синтеза 1-фенил-2-пиразолина.

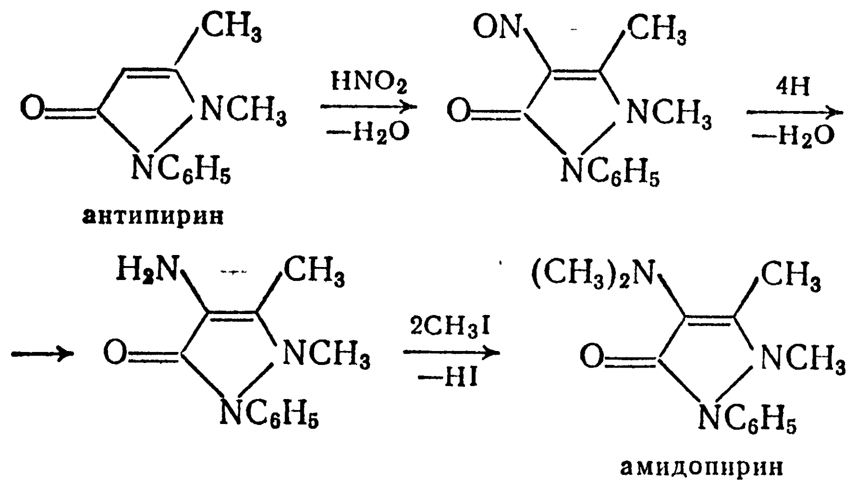
Пиразолоны-5 (2-пиразолиноны-5) являются важнейшими производными 2-пиразолина. Стандартный путь синтеза основан на использовании гидразинов и эфиров β-кетокарбоновых кислот (Кнорр, 1883 г.):

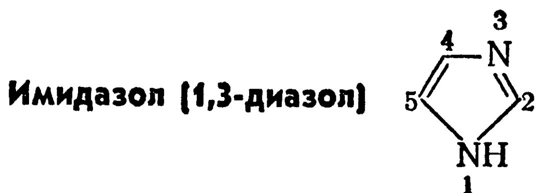


3-Метил-1-фенилпиразолон-5 образует бесцветные кристаллы (т. пл. 127 °С). Он вступает в реакции альдольной конденсации:

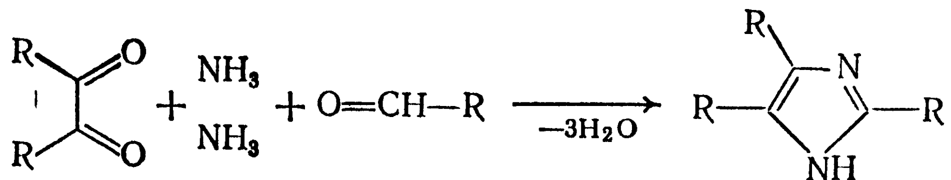


Некоторые реакции пиразолонов-5 могут быть объяснены только существованием таутомерных равновесий [2.3.5] Так, с солями диазония сочетание протекает по положению 4, что может быть объяснено перегруппировкой в таутомерный 5-окси-3-метил-1-фенилпиразол. При действии метилиодида или диметилсульфата метилирование происходит по положению 2. 2,3-Диметил-1-фенилпиразолон-5 (*феназон, антипирин*) используют как жаропонижающее средство. При действии азотистой кислоты нитрозирование идет в положение 4. Восстановление и повторное метилирование приводит к получению известного антипиретика и анальгетика *аминофеназона* (*пирамидона, амидопирина*) (Штольц, 1896 г.):

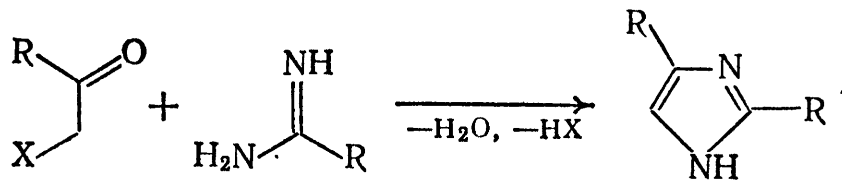




Имидазолы получают *взаимодействием 1,2-дикарбонильных соединений, аммиака и альдегидов:*



Другой метод синтеза, который одновременно доказывает строение имидазолов, заключается в *конденсации α-галоген- или α-оксикетонов с амидинами:*



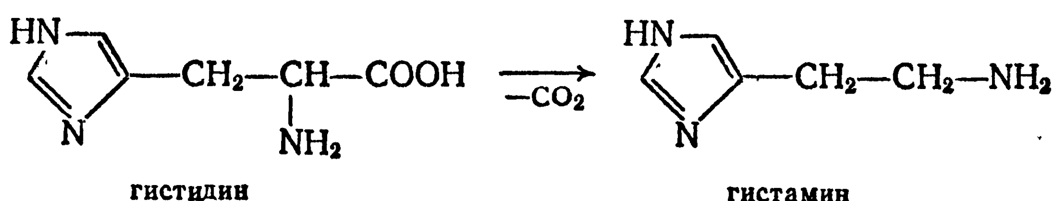
Если вместо амидинов использовать тиомочевину, то образуются 2-меркаптоимидазолы.

Имидазолы ассоциированы вследствие образования межмолекулярных водородных связей. Они образуют соли с металлами, однако

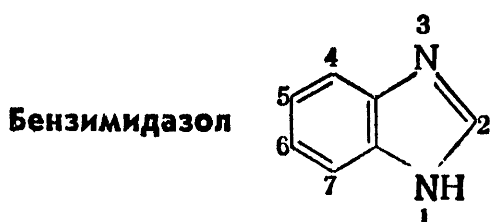
одновременно являются и основаниями, более сильными, чем пиразолы, дают с кислотами устойчивые соли. Имидазолы так же, как и пиразолы, очень устойчивы к окислению и восстановлению. Бромирование имидазола дает 2,4,5-трибромимидазол, нитрование протекает в положения 4 и 5. Имидазолы сочетаются с солями диазония по положению 2, если только оно не занято. 4- и 5-Аминоимидазолы могут быть продиазотированы. Имидазолы таутомерны, вследствие этого алкилирование или ацилирование 5-алкилимидазолов и 4-алкилимидазолов приводит к смеси 1,5- и 1,4-дизамещенных.

Имидазол получают декарбоксилированием имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты в присутствии оксида меди(II). Он представляет собой твердое вещество (т. пл. 90 °С), растворимое в воде.

Гистидин [1-амино-2-(имидазолил-4)пропионовая кислота] образуется при гидролизе белков. При химическом или ферментативном декарбоксилировании превращается в гистамин:



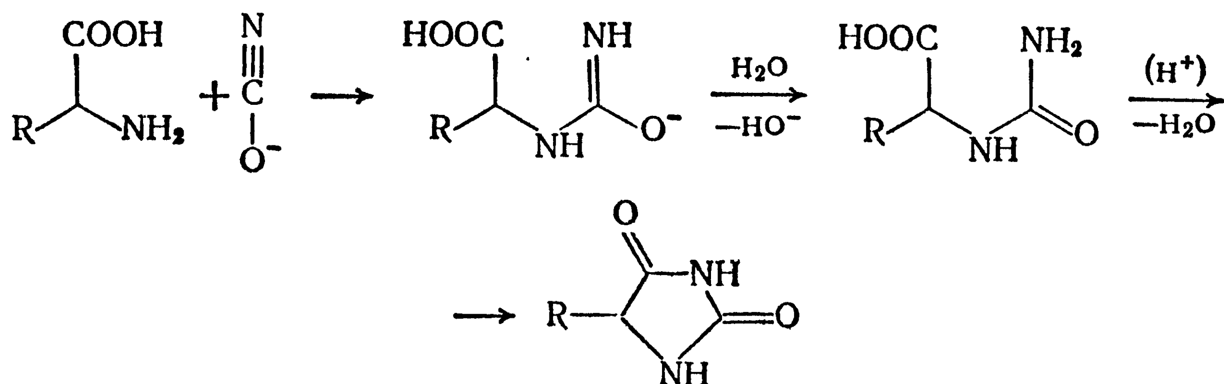
Гистамин [4-(2-аминоэтил)имидазол] обладает сосудорасширяющим действием. Повышение содержания гистамина в крови является одним из симптомов аллергических заболеваний.

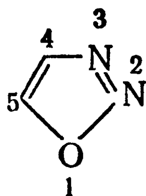


Бензимидазолы получают *при действии карбоновых кислот на о-фенилендиамин.* Бензимидазол обладает меньшей основностью, чем имидазол. При действии перманганата калия окислению подвергается бензольное кольцо и образуется имидазол-4,5-дикарбоновая кислота.

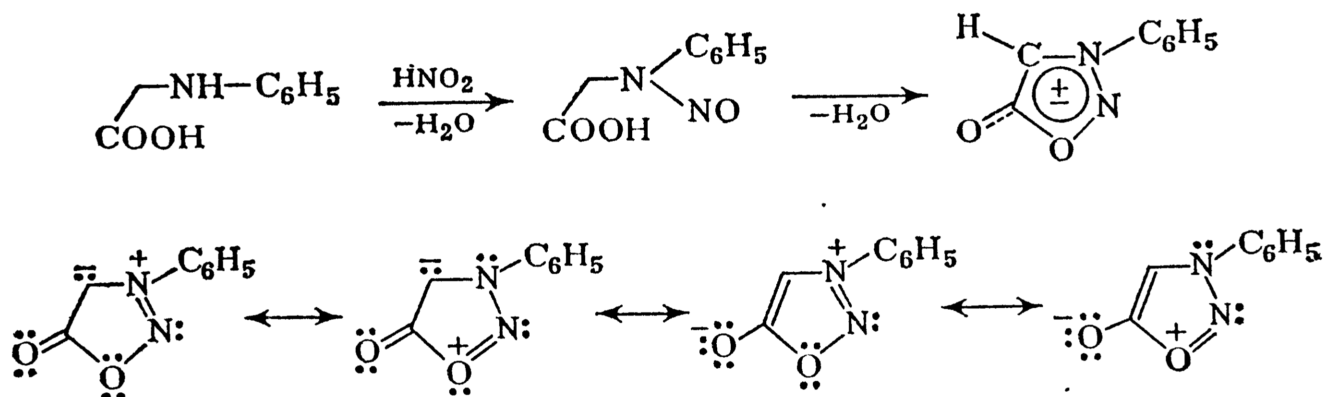


Гидантоины (имидазолидиндионы-2,4) являются продуктами превращений α-аминокарбоновых кислот. Они образуются в результате взаимодействия цианата калия с α-аминокарбоновыми кислотами с последующим нагреванием с соляной кислотой:

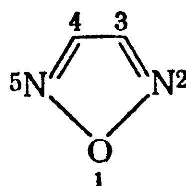


1,2,3-Оксадиазол 

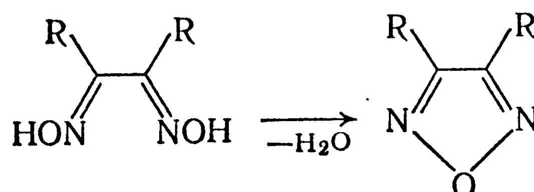
Сиднон (3-фенил-1,2,3-оксадиазолон-5) образуется при действии азотистой кислоты на анилиноуксусную кислоту (фенилглицин) через соответствующий нитрозамин:

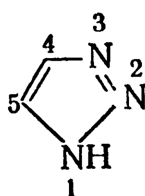


Сиднон представляет собой кристаллическое вещество нейтрального характера и существует в виде мезомерного биполярного иона. Вещества подобного строения называют *мезоионными.*

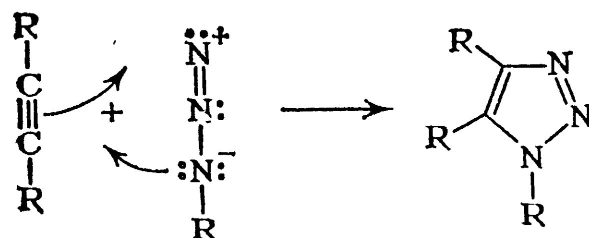
Фуразан (1,2,5-оксадиазол) 

Фуразаны получают *дегидратацией диоксимов 1,2-дикарбонильных соединений:*



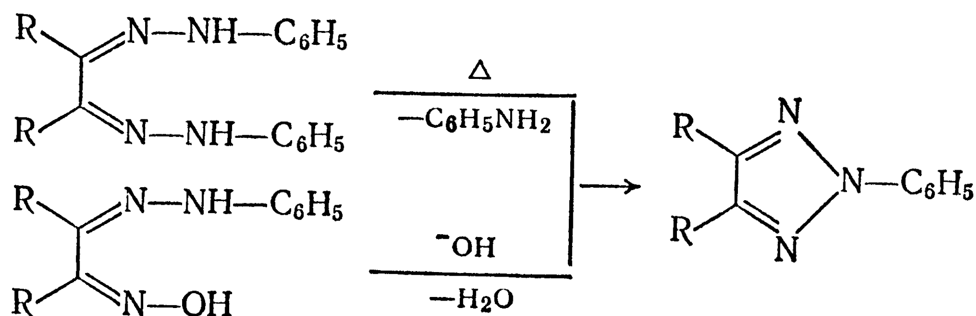
1,2,3-Триазол (*виц*-триазол) 

Важнейший метод синтеза 1,2,3-триазолов заключается в *1,3-диполярном циклоприсоединении азотистоводородной кислоты или азидов к алкинам:*

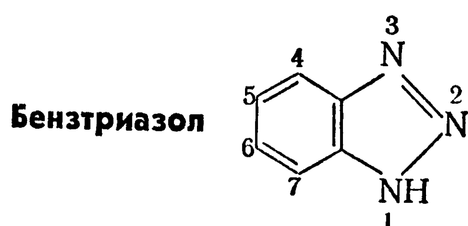


1,2,3-Триазолы обладают слабокислыми свойствами и образуют труднорастворимые серебряные соли, в то же время являются слабыми основаниями. Они с трудом подвергаются окислению, таутомерны с 2*H*-1,2,3-триазолами.

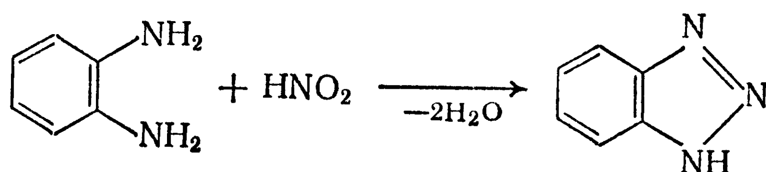
Озотриазолы (2-арил-1,2,3-триазолы) образуются при нагревании озазонов. Доказательством строения служит их образование при отщеплении воды от оксимов фенилгидразонов 1,2-дикарбонильных соединений (Пехман, 1891 г.):



Бензтриазол

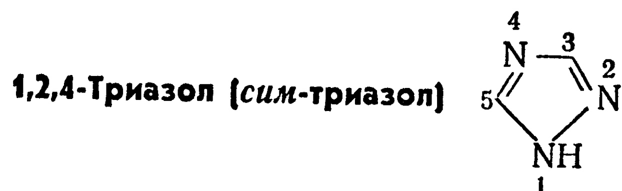


Бензтриазол получается *при взаимодействии о-фенилендиамина с азотистой кислотой:*

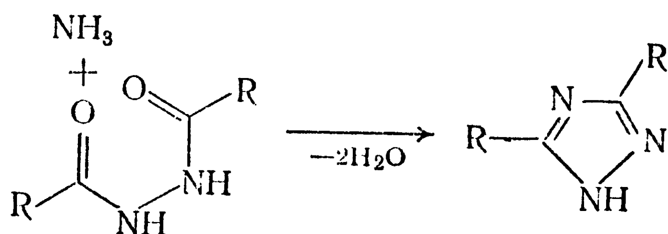


При действии на него сильных окислителей образуется 1,2,3-триазол-4,5-дикарбоновая кислота. Бензтриазол используется как добавка к фотографическим эмульсиям. Он действует как стабилизатор, замедляющий вуалеобразование.

1,2,4-Триазол (*сим*-триазол)

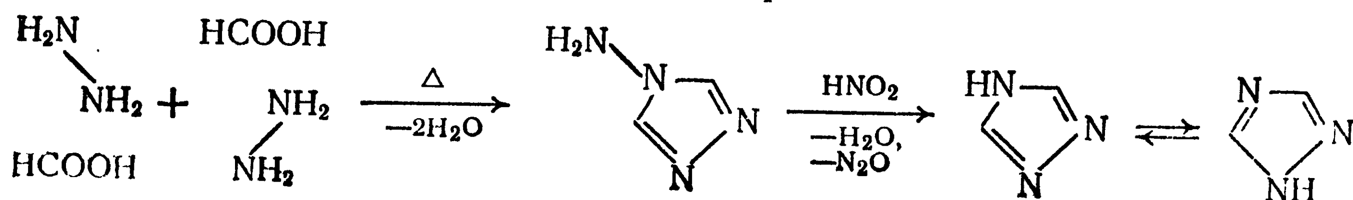


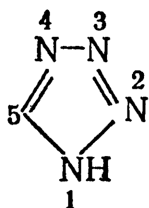
1,2,4-Триазолы могут быть получены различными методами, например *конденсацией аммиака с 1,2-диацилгидразинами:*



1,2,4-Триазолы образуют труднорастворимые серебряные и медные соли. Они являются слабыми основаниями, таутомерны и могут быть прохлорированы с образованием 3-хлор-1,2,4-триазолов, атом хлора в которых подвергается нуклеофильному замещению. 3- и 5-Амино-1,2,4-триазолы могут диазотироваться.

4-Амино-1,2,4-триазол легко получается при конденсации гидразина с муравьиной кислотой. При действии азотистой кислоты он подвергается восстановительному дезаминированию:



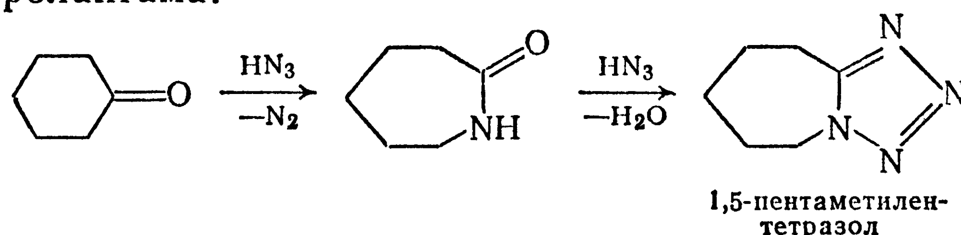
Тетразол 

Упражнение 2.3.27. Тетразолы могут быть получены 1,3-диполярным циклоприсоединением. Из каких соединений следует при этом исходить?

Тетразолы являются слабыми кислотами ($pK_a \approx 5$), образуют взрывчатые серебряные и медные соли. Они устойчивы к действию окислителей. 5-Аминотетразолы могут быть продиазотированы.

Упражнение 2.3.28. Как показывают значения pK_a для азолов, их основность падает в следующем ряду: пиррол (15) > имидазол (14,5) > 1,2,4-триазол (10,9) > > тетразол (4,9) (для уксусной кислоты $pK_a = 4{,}76$). Попытайтесь найти объяснение этому явлению.

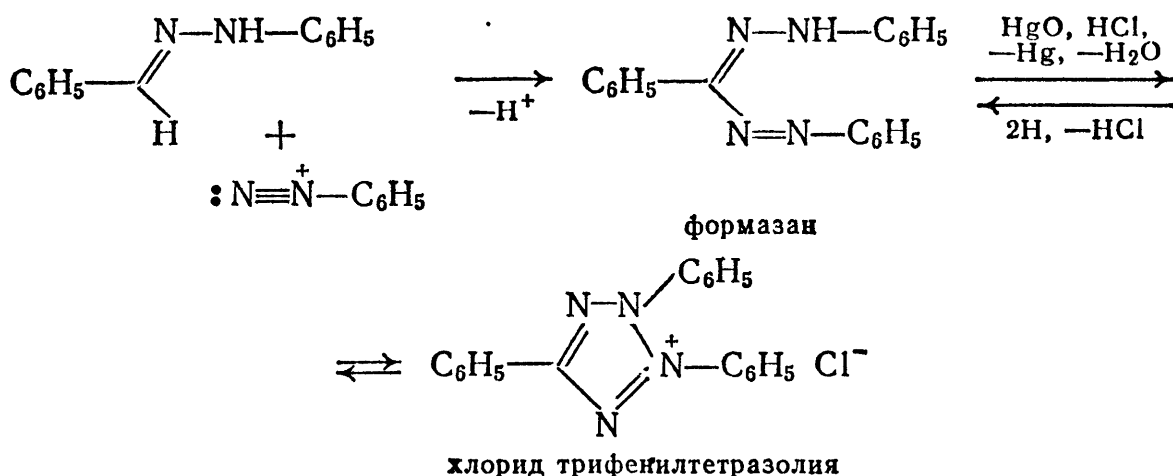
1,5-Пентаметилентетразол (пентетразол) образуется при действии азида натрия и серной кислоты на циклогексанон через стадию образования ε-капролактама:



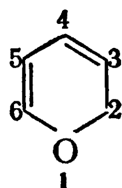
1,5-пентаметилентетразол

Пентетразол (кардиазол) возбуждающе действует на сердце и органы дыхания. Он приостанавливает действие снотворных и наркотических препаратов.

2,3,5-Трифенилтетразолийхлорид (ТТС). При сочетании хлорида фенилдиазония с фенилгидразоном бензальдегида образуется формазан, имеющий красную окраску. При его окислении оксидом ртути(II) в присутствии соляной кислоты получается бесцветный, растворимый в воде хлорид трифенилтетразолия (ТТС). При действии восстановителей, например под влиянием ферментов, обладающих восстановительным действием, он вновь превращается в формазан. Таким образом удается вызывать окрашивание тех частей клетки ткани, в которых происходят процессы биологического восстановления:



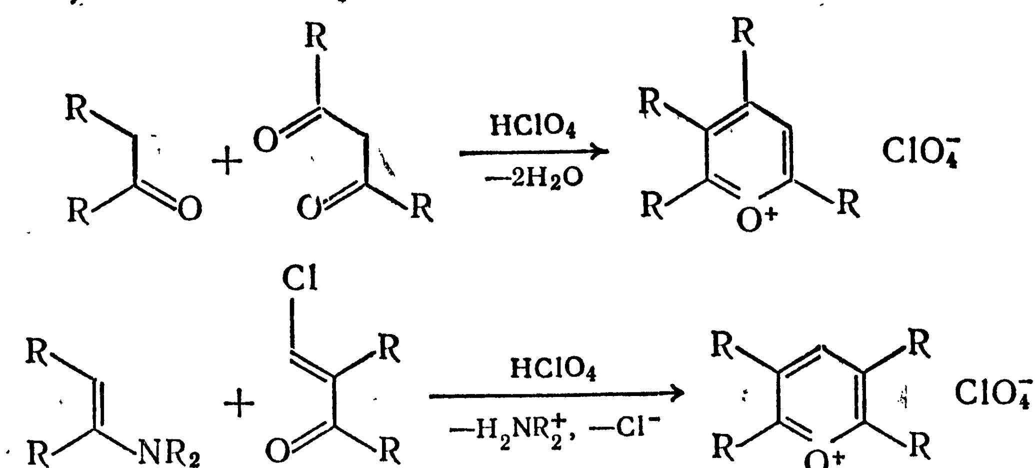
2.3.4. ШЕСТИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

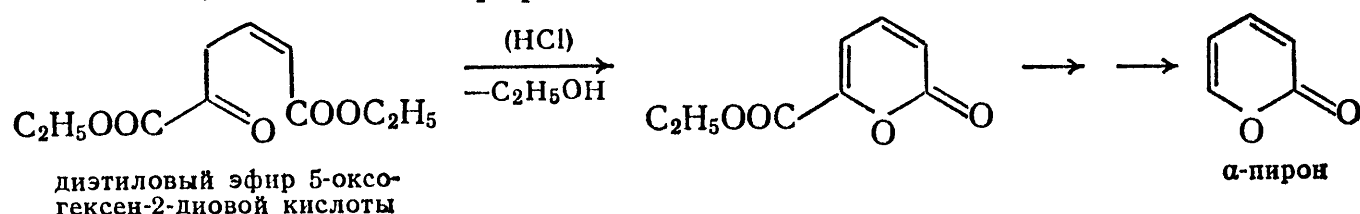
α-Пиран (2*H*-пиран, 1,2-оксин) 

В α-пиране отсутствует сопряженная циклическая система связей. Его еще не удалось синтезировать.

Соли пирилия образуются при конденсации кетонов с 1,3-дикетонами или (β-хлорвинил)кетонами в уксусной кислоте или уксусном ангид-

риде в присутствии хлорной кислоты. Енамины также образуют с (β-хлорвинил)кетонами пирилиевые соли (Штрот, 1969 г.) [2.3.6]:





Пирилиевые соли с алкильными заместителями бесцветны, а с арильными заместителями окрашены.

Упражнение 2.3.29. Ароматичен или антиароматичен катион пирилия?

α-Пирон (2*H*-пиранон-2) наиболее просто получается при декарбоксилировании α-пирон-6-карбоновой кислоты в присутствии порошка меди. Этиловый эфир этой кислоты образуется при действии соляной кислоты на диэтиловый эфир 5-оксогексен-2-диовой кислоты:

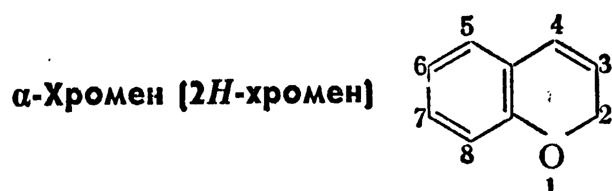
$$C_2H_5OOC-\ldots-COOC_2H_5 \xrightarrow[-C_2H_5OH]{(HCl)} C_2H_5OOC-\ldots \longrightarrow \longrightarrow$$

диэтиловый эфир 5-оксогексен-2-диовой кислоты

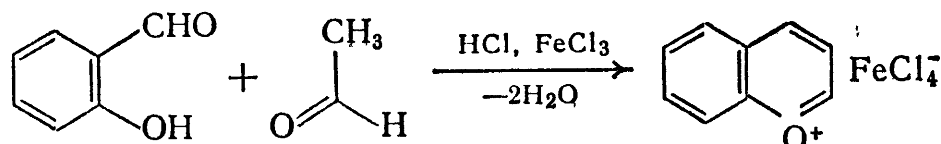
α-пирон

Упражнение 2.3.30. Диэтиловый эфир 5-оксогексен-2-диовой кислоты получают конденсацией Кляйзена. Из каких соединений следует при этом исходить?

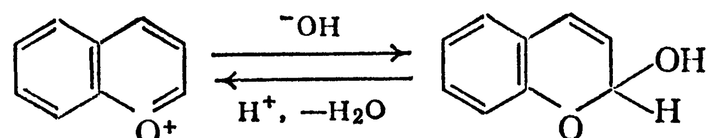
α-Пирон представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 208 °C). С малеиновым ангидридом он реагирует по Дильсу — Альдеру как 1,3-диен.



Соли хромилия (соли бензпирилия) бесцветны, получаются конденсацией салицилового альдегида с альдегидами или кетонами в присутствии соляной кислоты и хлорида железа(III):



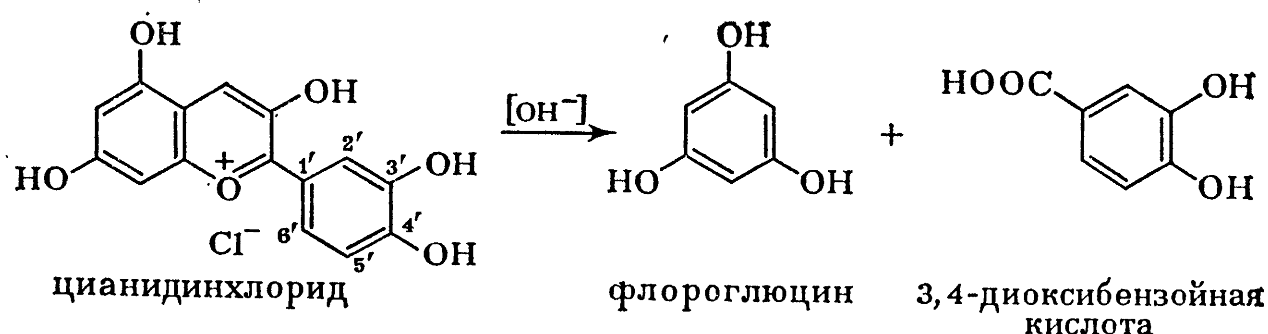
При добавлении к ним раствора карбоната калия образуются бесцветные 2-окси-α-хромены, которые при действии соляной кислоты вновь превращаются в соли хромилия:



Соединения, которые подобно 2-окси-α-хромену реагируют с кислотами, отщепляя воду и образуя соли, называют *псевдооснованиями.*

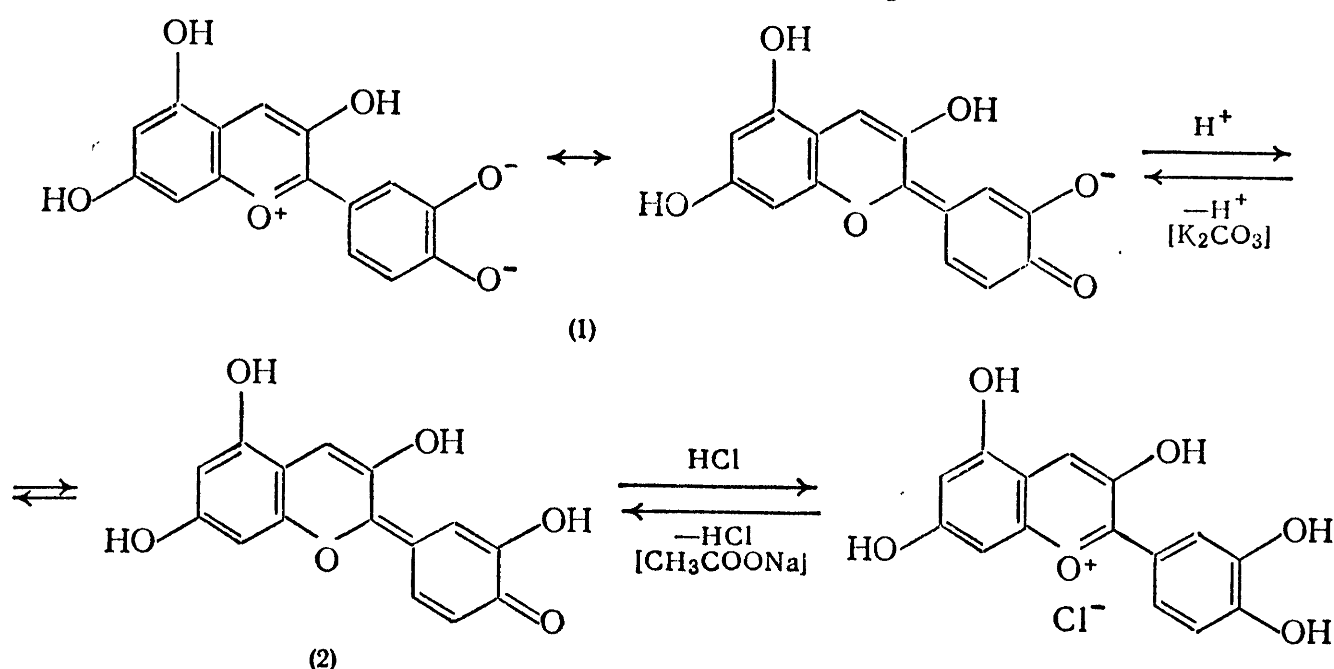
Соли флавилия (соли 2-фенилхромилия). Многочисленные красные, синие и фиолетовые красящие вещества цветов и листьев растений представляют собой соли флавилия или родственные им структуры

(Вильштеттер, 1913 г.). Они встречаются чаще всего в виде гликозидов (*антоцианины*) (см. раздел 3.1.1). При гидролизе разбавленными кислотами остаток сахара отщепляется и получается флавилиевая соль (*антоцианидин*). Примером может служить *цианидинхлорид*, выделяемый из лепестков васильков (Centaurea cyanus).



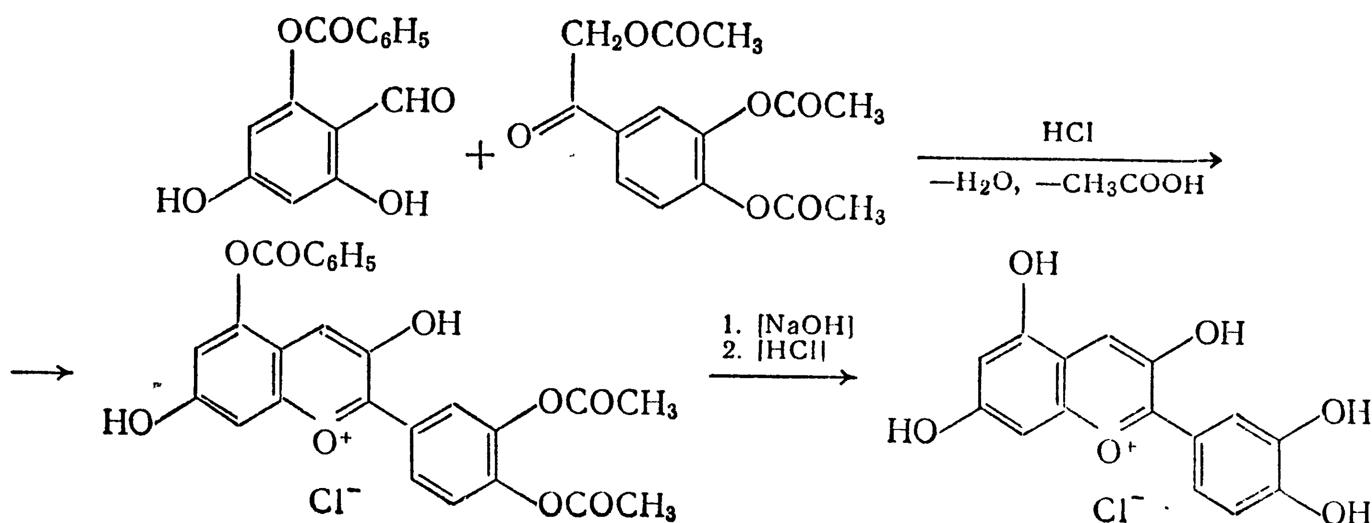
Цианидинхлорид образует темно-красные иглы. Он растворим в воде, нерастворим в эфире или углеводородах. При сплавлении с щелочами расщепляется с образованием флороглюцина и 3,4-диоксибензойной кислоты. Это наблюдение послужило Вильштеттеру ключом к установлению структуры антоцианидинов.

Окраска антоцианидинов зависит от pH среды. К примеру, в лепестках васильков преобладает темно-синее производное фенолята калия (1). При $pH = 8$ из него образуется фиолетовое основание (2), которое при $pH < 3$ переходит в красный цианидинхлорид:

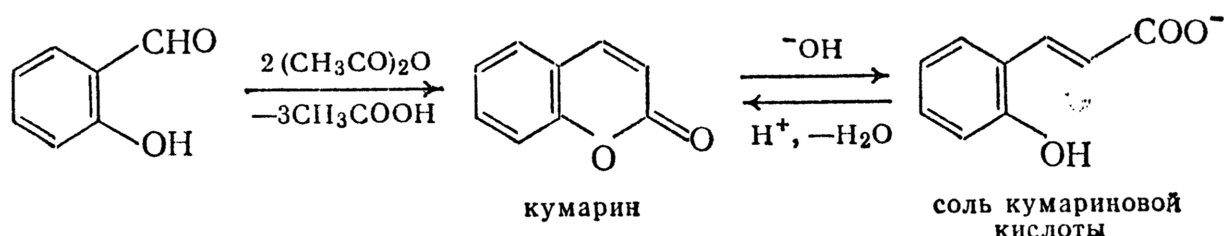


Окрашенное основание (2) при длительном стоянии присоединяет воду с образованием бесцветного псевдооснования.

Для синтеза солей флавилия используют различные методы, например конденсацию бензоилфлороглюцинальдегида с ω-ацетоксифенонами (Робинсон, 1934 г.):



Кумарин [**α-хромон, 2*Н*-хроменон-2**) встречается в растениях, например в душистом ясменнике и в лаванде. Его получают конденсацией салицилового альдегида с уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия (Перкин, 1868 г.):



кумарин соль кумариновой кислоты

Упражнение 2.3.31. Через какие промежуточные стадии протекает эта реакция? Какова роль ацетата натрия?

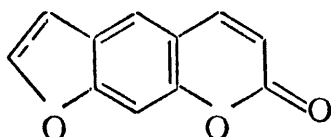
Кумарин образует бесцветные кристаллы (т. пл. 68 °С). Он обладает приятным запахом душистого ясменника и используется при изготовлении эссенций. При действии едкого натра он образует натриевую соль кумариновой кислоты [(*Z*)-3-(2-оксифенил)пропен-2-овой кислоты], лактоном которой и является кумарин. При нитровании кумарин дает 6-нитрокумарин.

Упражнение 2.3.32. Предложите схему синтеза флавилийбромида из кумарина.

Многочисленные замещенные и конденсированные кумарины встречаются в растениях.

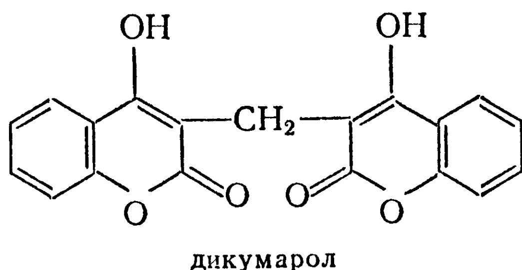
Эскулетин (6,7-диоксикумарин) получают из коры конского каштана. Его водно-щелочные растворы обладают светло-желтой флуоресценцией. Эскулетин дает зеленое окрашивание с хлоридом железа(III).

Псорален был выделен из индийского растения Psoralea corylifolia (Шпэт, 1936 г.):

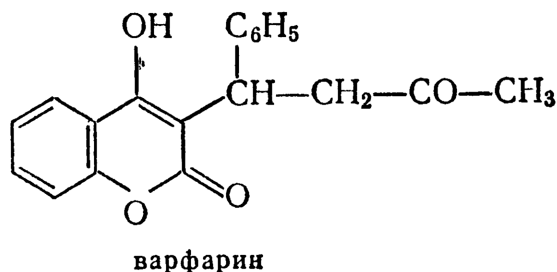


Упражнение 2.3.33. Назовите псорален по номенклатуре IUPAC (в качестве основной системы выберите кумарин).

Дикумарол [**бис(4-оксикумарил-3)метан**] был выделен из гниющего сена аспарцета, встречающегося в Америке. Он понижает свертываемость крови и применяется как антикоагулянт при лечении тромбозов. Его синтез основан на конденсации формальдегида с 4-оксикумарином.



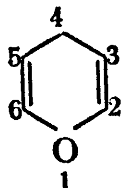
дикумарол



варфарин

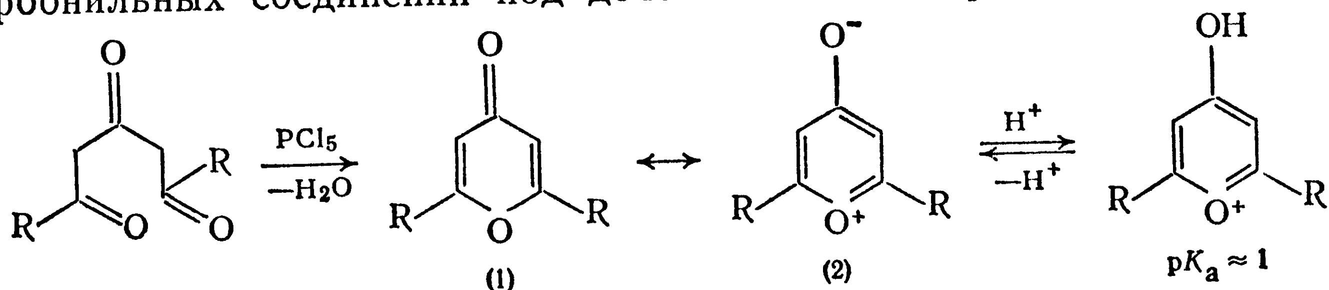
Варфарин не встречается в природе. Уже в небольших количествах он препятствует свертыванию крови и применяется в качестве родентицида (для борьбы с крысами), которые погибают под действием варфарина от потери крови при малейших повреждениях.

Упражнение 2.3.34. Варфарин необходимо получить из 4-оксикумарина присоединением по Михаэлю. Напишите итоговое уравнение этой реакции.

γ-Пиран (4H-пиран, 1,4-оксин) 

γ-Пиран, как и изомерный ему α-пиран, в чистом виде не получен.

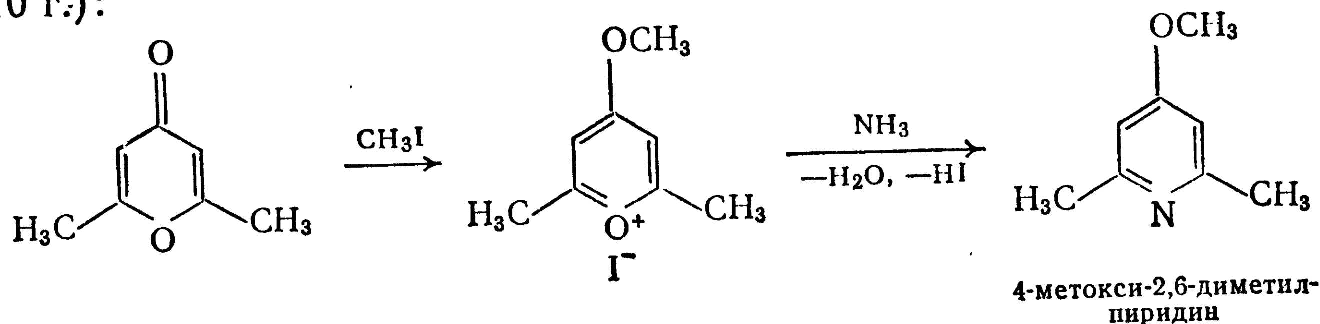
γ-Пироны [**4H-пираноны-4**) получают при дегидратации 1,3,5-трикарбонильных соединений под действием пятихлористого фосфора:



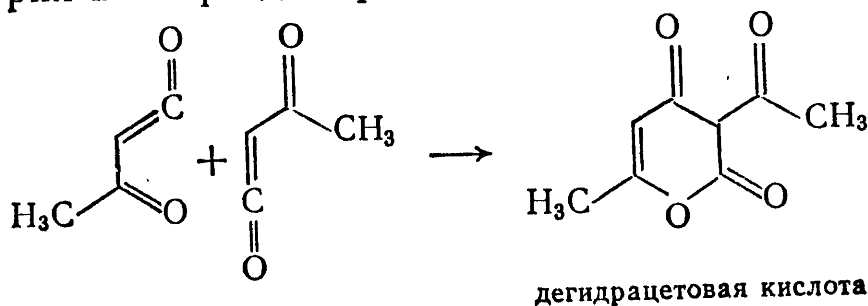
γ-Пироны представляют собой бесцветные кристаллические вещества. Они не могут быть превращены в оксимы или фенилгидразоны, обладают слабыми основными свойствами. Эти свойства указывают, что в мезомерном основном состоянии существенный вес имеет граничная структура (2). Бромирование ведет к 3-бром- и 3,5-дибром-γ-пиронам. Замещенные γ-пироны встречаются в растениях.

γ-Пирон (т. пл. 32 °C) образует гидрохлорид (т. пл. 139 °C).

2,6-Диметил-γ-пирон (т. пл. 132 °C) растворим в воде. Он был первым соединением с эфирным кислородом, для которого было доказано наличие основных свойств (Колли, Тикле, 1899 г.). Гидрохлорид его плавится при 154 °C. Структура соли была установлена по результатам метилирования 2,6-диметил-γ-пирона. Образующаяся соль при действии аммиака превращается в 4-метокси-2,6-диметилпиридин (Байер, 1910 г.):



Дегидрацетовая кислота (**3-ацетил-6-метил-2,3-дигидропирандион-2,4**) получается при конденсации ацетоуксусного эфира под действием карбоната натрия или при димеризации дикетена:

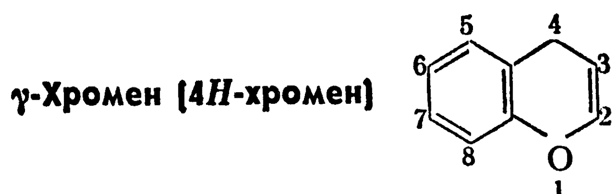


Мальтол (**3-окси-2-метил-γ-пирон**) содержится в коре лиственницы. Он образуется также при сухой перегонке крахмала и целлюлозы. Мальтол растворяется в щелочах, давая желтую окраску, и дает фиолетовое окрашивание с хлоридом железа(III).

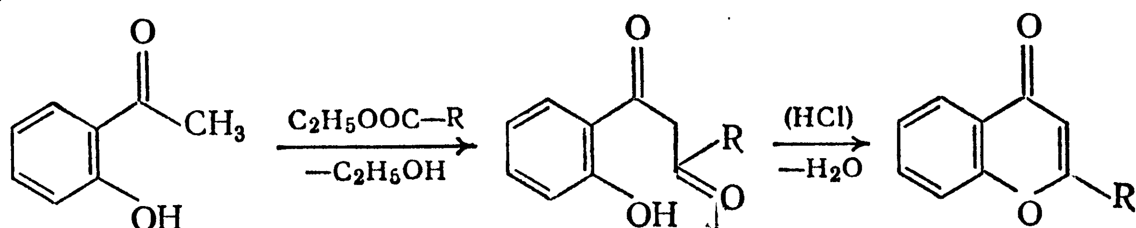
Хелидоновая кислота (**γ-пирон-1,6-дикарбоновая кислота**) содержится в корнях чистотела (Chelidonium majus).

Упражнение 2.3.35. Предложите схему шестистадийного синтеза перхлората 4-метилпирилия из ацетона и диэтилоксалата (2 моль) с использованием на третьей стадии хелидоновой кислоты.

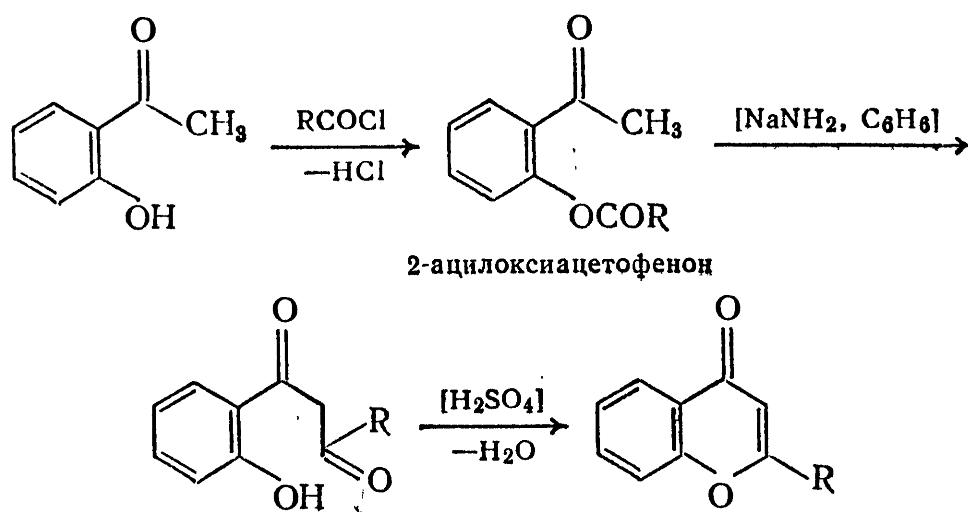
Меконовая кислота (3-окси-γ-пирон-2,6-дикарбоновая кислота) встречается в препаратах опиума.



γ-Хромоны (4*H*-хроменоны-4) можно получать из 2-оксиацетофенонов двумя способами: 1) конденсацией Кляйзена со сложными эфирами карбоновых кислот и последующей циклизацией (Костанецкий, 1903 г.):



2) ацилированием, *перегруппировкой 2-ацилоксиацетофенонов по Бейкеру — Венкатараману* (1933 г.) и последующей циклизацией:

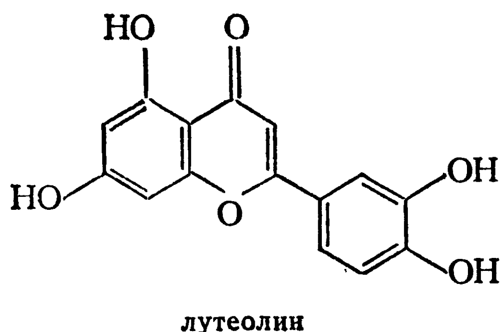


Упражнение 2.3.36. Предложите механизм перегруппировки Бейкера — Венкатарамана.

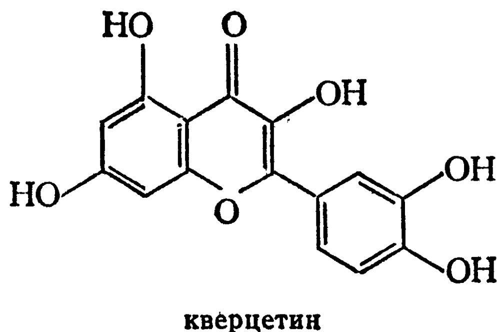
γ-Хромон образует бесцветные иглы (т. пл. 59 °C). Подобно γ-пирону, он реагирует с соляной кислотой, образуя гидрохлорид. 2-Фенил-γ-хромон называют *флавоном.*

Упражнение 2.3.37. Располагая 2-оксиацетофеноном, бензальдегидом, уксусным ангидридом, бромом и едким кали, предложите схему синтеза флавона.

Оксифлавоны являются красящими веществами желтого цвета и содержатся во многих растениях, отчасти в виде гликозидов. Их примером может быть *лутеолин,* обнаруженный в дроке красильном (Genista tinctoria).



лутеолин



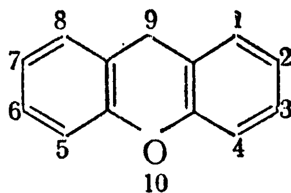
кверцетин

Замещенные флавонолы (3-оксифлавоны) окрашены в желтый цвет и широко распространены в растениях, например *кверцетин.* Лутеолин и

кверцетин раньше использовали для окрашивания текстильных изделий.

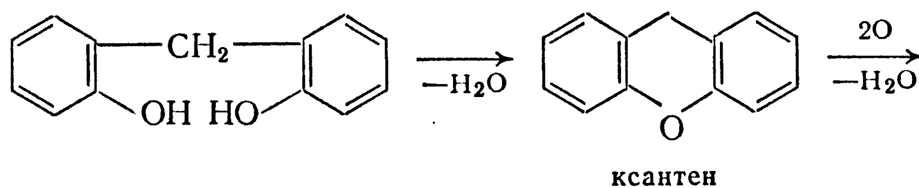
Оксиизофлавоны (3-фенил-γ-хромоны) также выделены из растений.

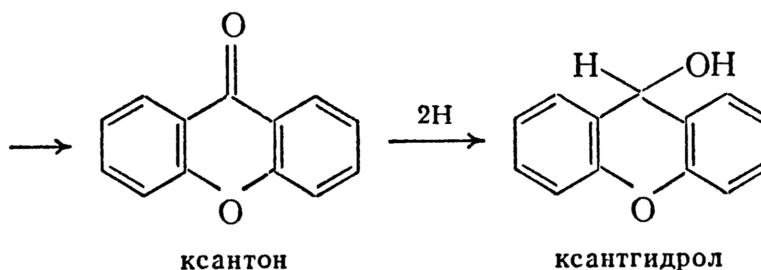
Ксантен (дибенз-γ-пиран)



(нумерация не по системе IUPAC)

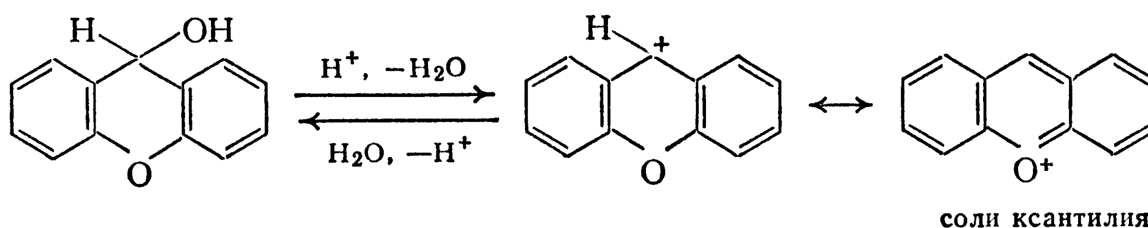
Ксантен получают *нагреванием 2,2'-диоксидифенилметана:*





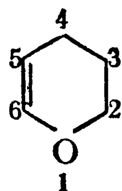
Он образует бесцветные кристаллы (т. пл. 100 °C). Некоторые производные ксантена применяются в качестве красителей (см. раздел 3.11).

Ксантгидрол (9-оксиксантен) образуется при восстановлении ксантона цинком в растворе едкого кали. Его растворы в концентрированных кислотах содержат *соли ксантилия,* которые гидролизуются при добавлении воды:



Ксантон (ксантенон-9) получают окислением ксантена азотной кислотой, перманганатом калия или дихроматом калия. Он является слабым основанием. Реакционная способность кетогруппы в нем по отношению к обычным реагентам на карбонильную группу сильно понижена.

2,3-Дигидро-γ-пиран

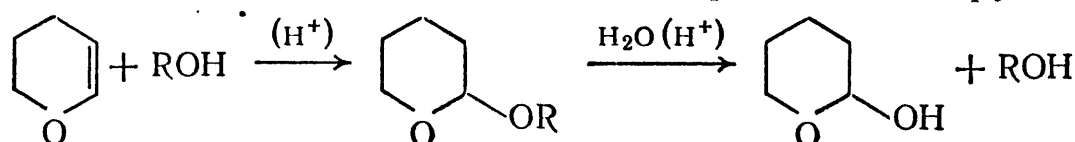


Это соединение образуется с хорошими выходами *при каталитической дегидратации тетрагидрофурфурилового спирта,* получаемого гидрированием фурфурола:



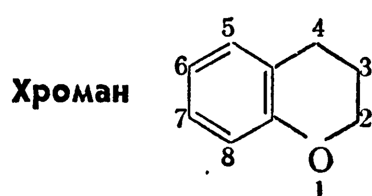
тетрагидрофурфуриловый спирт

2,3-Дигидро-γ-пиран представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 86 °С). Атом кислорода, соседний с двойной С=С-связью, придает ей высокую реакционную способность. В присутствии толуол-4-сульфокислоты к 2,3-дигидро-γ-пирану количественно присоединяются спирты и фенолы. Образующиеся ацетали устойчивы к действию оснований, но быстро гидролизуются разбавленными кислотами. Этот метод можно использовать для защиты гидроксильной группы:

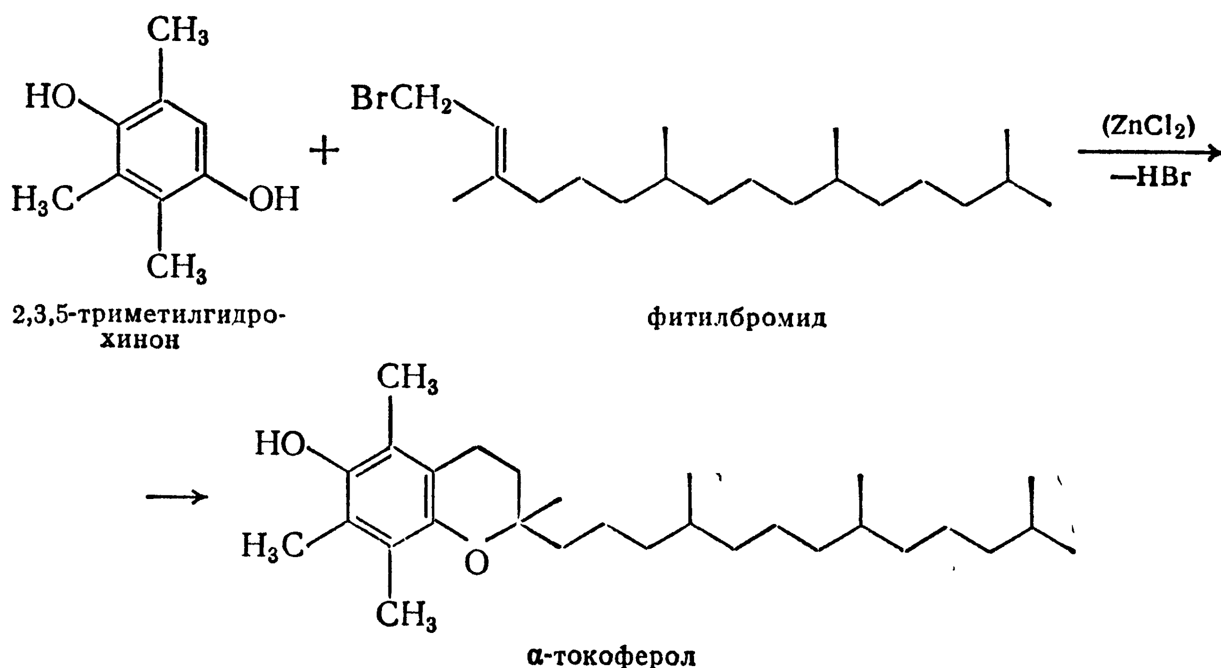


Упражнение 2.3.38. Как видно из приведенной выше схемы, присоединение спиртов и фенолов к 2,3-дигидро-γ-пирану протекает региоселективно. Попытайтесь найти объяснение этому явлению.

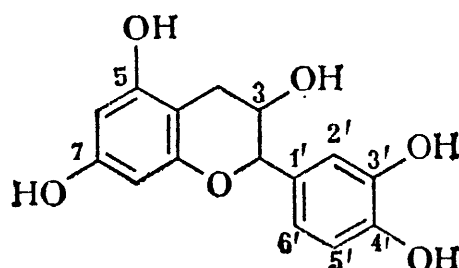
2,3-Дигидро-γ-пиран восстанавливается водородом в присутствии скелетного никеля с образованием тетрагидропирана и окисляется азотной кислотой до глутаровой кислоты.



Токоферол (витамин Е) содержится в зародышах пшеницы и других растениях. Крысы при недостатке витамина Е теряют способность к размножению, кроме того наблюдаются нарушения роста и болезненные изменения центральной нервной системы. α-Токоферол представляет собой бледно-желтое масло. Его строение было установлено с помощью термической деструкции (Фернхольц, 1938 г.) и подтверждено синтезом (Каррер, 1939 г.):



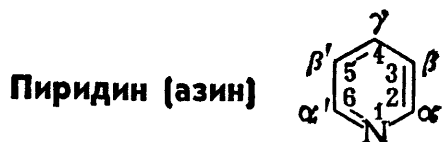
Катехины выделены экстракцией из сока катеху — вязкого, затвердевающего при охлаждении сока растущей в Индии дубильной акации (Acacia catechu). Катехины представляют собой бесцветные кристаллические вещества, относятся к 3,5,7,3′,4′-пентаоксифлаванам (Фрейденберг, 1923 г.):



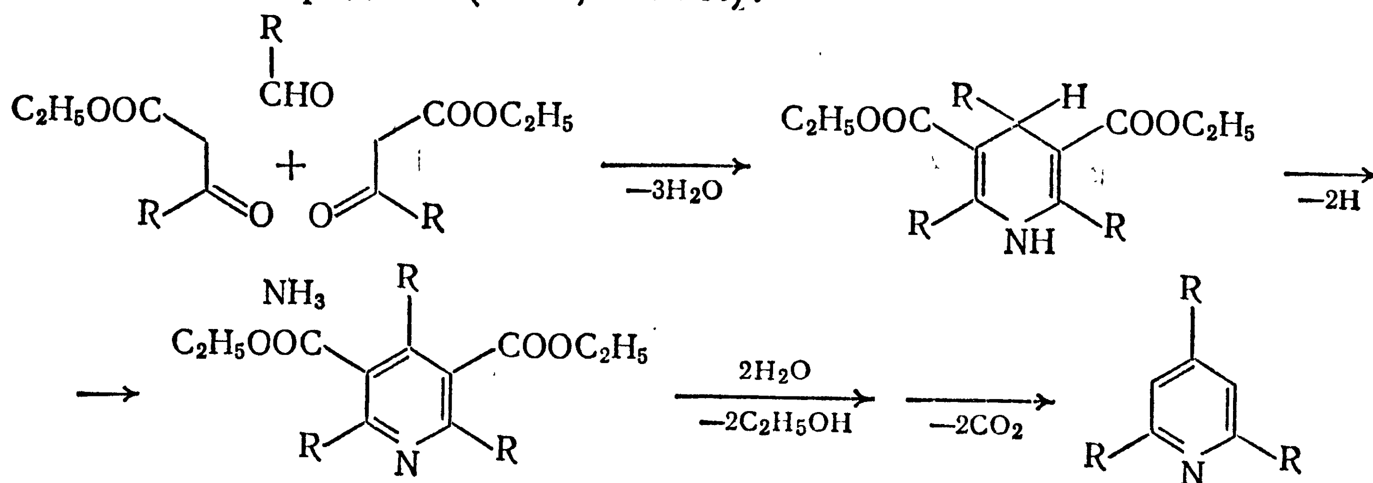
Упражнение 2.3.39. Изобразите формулы обоих диастереоизомерных 3,5,7,3′,4′-пентаоксифлаванов.

Упражнение 2.3.40. Изобразите формулы цианидинхлорида, лутеолина, кверцетина, катехина и *эпи*-катехина и найдите в них структурно сходные элементы. Какие из этих веществ природного происхождения могут взаимно превращаться друг в друга?

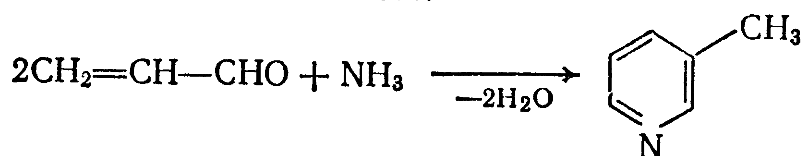
Поликонденсированные катехины содержатся *в таннинах,* которые выделяют из древесины или коры различных деревьев и кустарников, например из дубовой коры. Таннины представляют собой аморфные водорастворимые вещества с относительной молекулярной массой порядка 500—2000. Они образуют с белками высокомолекулярные нерастворимые в воде комплексы. На этом основано их применение для дубления шкур животных, т. е. для производства кожи.

Пиридин (азин) 

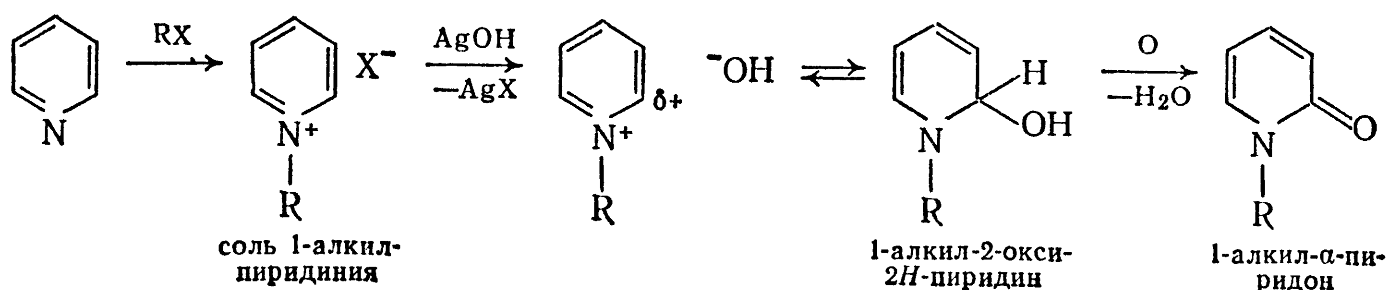
Пиридин и алкилпиридины содержатся в костяной и каменноугольной смоле. Они могут быть получены *конденсацией эфиров β-кетокарбоновых кислот с альдегидами и аммиаком.* Первоначально образующиеся 1,4-дигидропиридины азотной кислотой или диоксидом азота окисляются в пиридины (Ганч, 1882 г.):



Кроме того, пиридины могут быть получены *конденсацией α, β-ненасыщенных альдегидов с аммиаком:*



Пиридины представляют собой жидкости с резким неприятным запахом. Они являются слабыми основаниями ($pK_a \approx 5$). На этом основан метод их выделения из легкого масла каменноугольной смолы (встряхивание с разбавленной серной кислотой и последующая обработка водной фазы едким натром). С алкилгалогенидами пиридины образуют четвертичные соли. Бесцветные растворимые в воде соли при действии влажного оксида серебра превращаются в четвертичные гидроксиды, которые находятся в равновесии с 1-алкил-2-окси-2*Н*-пиридинами (нуклеофильное замещение гидроксил-ионом в положение 2). Окисление образующихся соединений гексацианоферратом(III) калия приводит к 1-алкил-α-пиридонам:

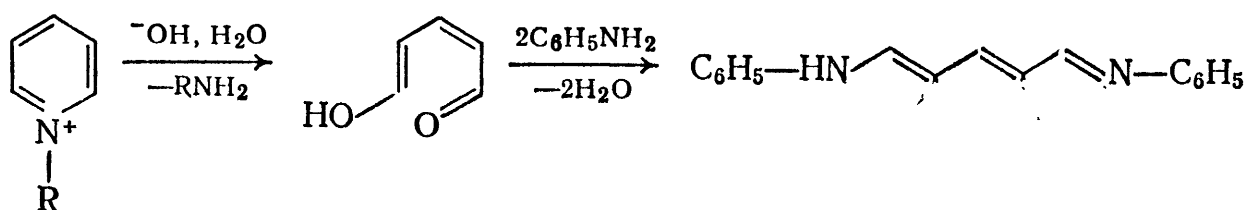


Под влиянием сильного —*I*-эффекта четвертичного атома азота N-алкилпиридиниевые соли склонны к реакциям альдольной конденсации (Крёнке, 1936 г.) [2.3.7].

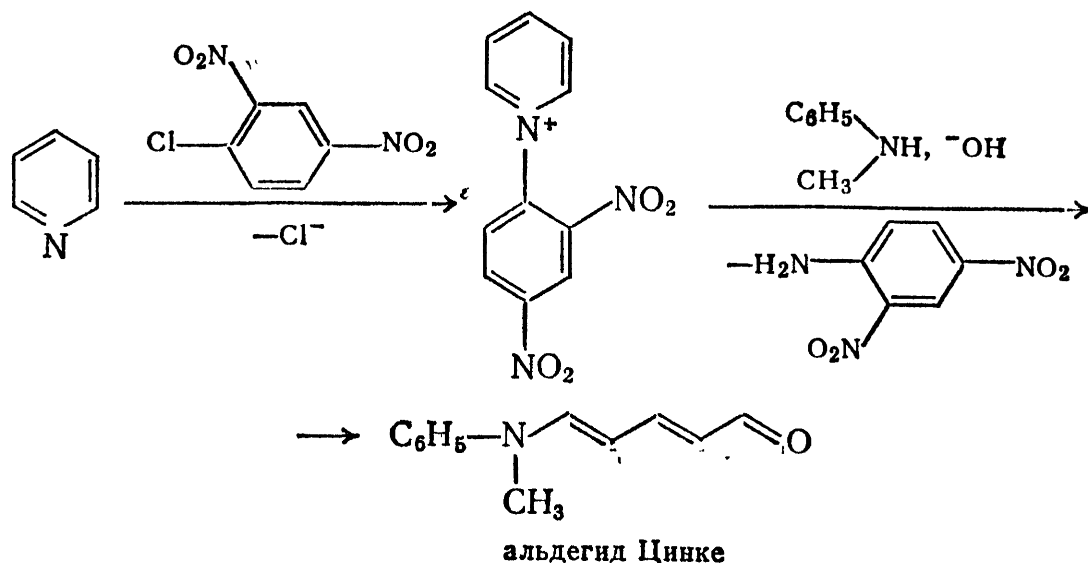
Упражнение 2.3.41. Изобразите схему присоединения хлорида N-бензилпиридиния к N,N-диметил-4-нитрозоанилину.

При реакции пиридинов с ацилгалогенидами образуются N-ацилпиридиниевые соли.

N-Замещенные пиридиниевые соли при действии едкого натра гидролитически расщепляются с образованием 5-оксипентадиен-2,4-аля (енольная форма глутаконового диальдегида), из которого, к примеру, конденсацией с анилином образуется окрашенный анил 5-анилинопентадиен-2,4-аля (Цинке, Кёниг, 1904 г.) (см. раздел 2.3.3, фурфурол):

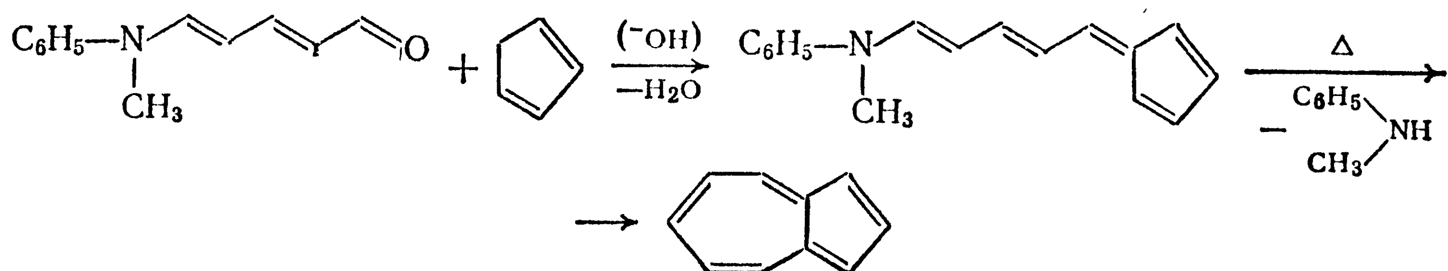


Примером препаративного использования реакций такого рода может служить синтез 5-(N-метиланилино)пентадиен-2,4-аля (альдегида Цинке):

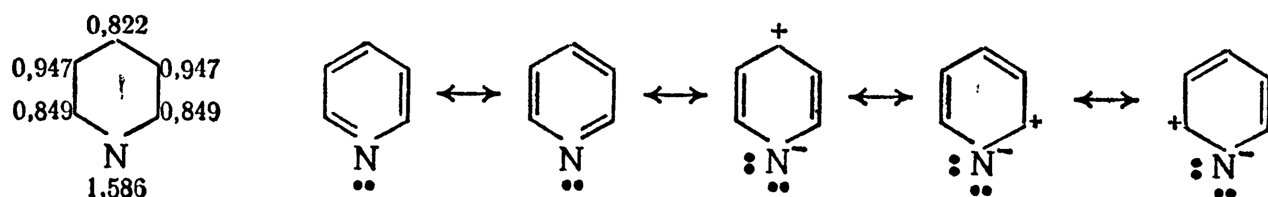


альдегид Цинке

Альдегид Цинке конденсируется с циклопентадиеном-1,3 через стадию соответствующего фульвена с образованием азулена (Циглер и Хафнер, Кёниг и Рёслер, 1955 г.):



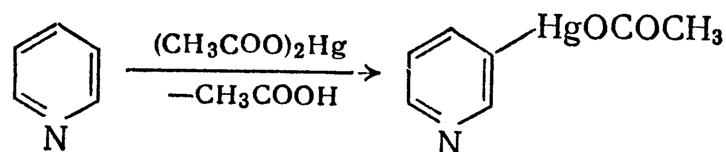
Пиридин ароматичен; ΔE_π для него составляет 134 кДж·моль$^{-1}$. В отличие от бензола (см. раздел 1.2.4.2) π-электронная плотность в различных положениях пиридинового ядра неодинакова:



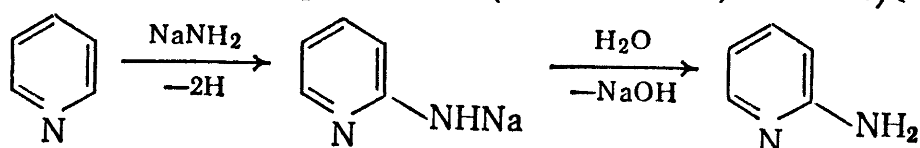
Граничные мезомерные структуры отражают также, что электронная плотность на атоме азота максимальна, а в положениях 2, 6 и 4 минимальна. Это обусловлено большей электроотрицательностью азота

по сравнению с электроотрицательностью углерода. Полярность молекулы пиридина проявляется также в наличии дипольного момента (2,25D) и влияет на реакции замещения.

Электрофильное замещение в пиридинах протекает очень медленно и требует жестких условий. Бромирование пиридина в присутствии активированного угля при 300 °С ведет к образованию 3-бром- и 3,5-дибромпиридинов. Нагревание пиридина с концентрированной серной кислотой и дымящей азотной кислотой дает 3-нитропиридин. Действие олеума при 220 °С в присутствии сульфата ртути(II) приводит к пиридин-3-сульфокислоте. Напротив, меркурирование осуществляется в довольно мягких условиях:



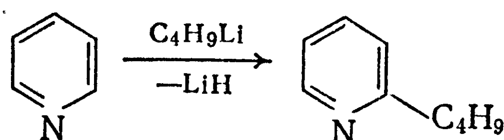
Пиридины способны к реакциям *нуклеофильного замещения*. Нагревание с амидом натрия в толуоле и последующий гидролиз приводят к 2-амино- и 2,6-диаминопиридинам (Чичибабин, 1914 г.):



Если положения 2 и 6 заняты, то реакции идут в положение 4.

Упражнение 2.3.42. Предложите механизм этой реакции нуклеофильного замещения.

При действии *н*-бутиллития пиридин вступает в реакцию замещения с образованием 2-бутилпиридина (Циглер, 1930 г.):



Сульфогруппа в пиридин-3-сульфокислоте при действии гидроксид- и цианид-ионов способна к нуклеофильному замещению. Аналогичное явление наблюдается и для атомов галогена в положениях 2, 4 и 6.

По скорости реакций, а также региоселективности реакций электрофильного и нуклеофильного замещения пиридин весьма сходен с нитробензолом. Атом азота пиридинового кольца оказывает на реакционную способность примерно такое же влияние, как и нитрогруппа, обладающая —*М*-эффектом. Аминопиридины способны к диазотированию.

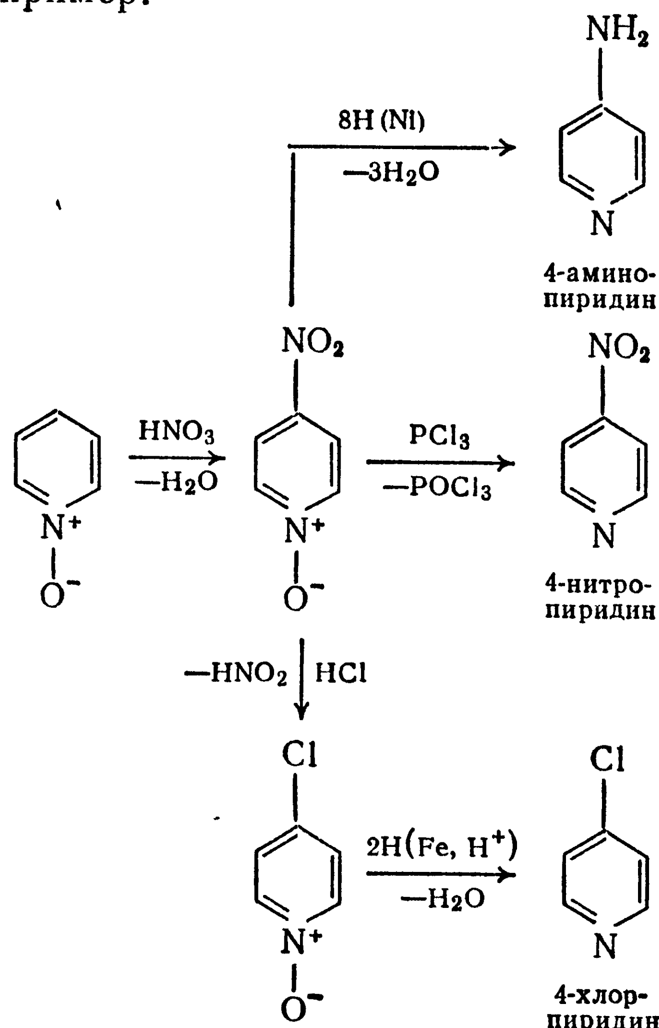
Окислительное расщепление пиридинового цикла возможно лишь при чрезвычайно жестких условиях, восстановление его протекает значительно легче. При действии на пиридин алюмогидрида лития образуется 1,2-дигидропиридин, при действии натрия в жидком аммиаке в присутствии этанола — 1,4-дигидропиридин (восстановление по Бёрчу), а натрия в этаноле или водорода в присутствии скелетного никеля — гексагидропиридин (пиперидин).

Пиридин представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 115 °С), растворимую в воде. Он ядовит, вдыхание паров пиридина ведет к тяжелым поражениям нервной системы. Перхлорат и пикрат пиридина нерастворимы в воде. Пиридин является донором электронов и легко образует донорно-акцепторные комплексы, например с триоксидом серы, хлоридом цинка и хлоридом меди(I). Пиридин используют как растворитель для проведения многих реакций. При этом он действует часто также и как вспомогательное основание, связывая освобождающиеся при реакциях кислоты.

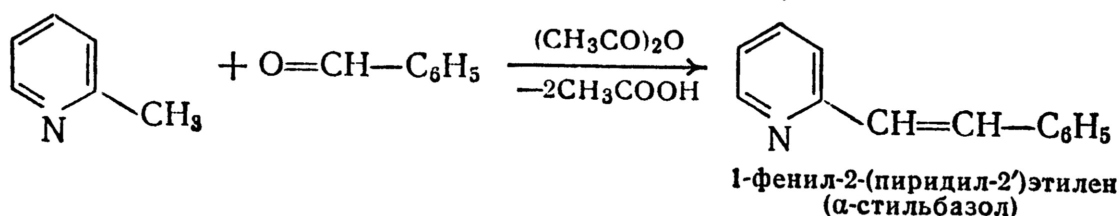
Пиридин-N-оксид (т. пл. 67 °С) получают окислением пиридина надкислотами. Он относительно легко вступает в реакции замещения по положениям 2, 4 и 6.

Упражнение 2.3.43. Какие граничные мезомерные структуры объясняют причину этого явления?

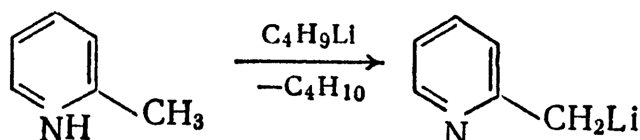
Поскольку замещенные пиридин-N-оксиды могут быть восстановлены в соответствующие пиридины, они имеют значение как промежуточные соединения при синтезе замещенных пиридинов (Очиаи, 1943 г.; ден Хертог, 1950 г.), например:



α-Пиколин (2-метилпиридин) и γ-пиколин (4-метилпиридин) содержатся в каменноугольной смоле. Подобно 2,4-динитротолуолу, они могут вступать в реакции типа альдольной конденсации:



α-Пиколин реагирует с *н*-бутиллитием, образуя α-пиколиллитий:

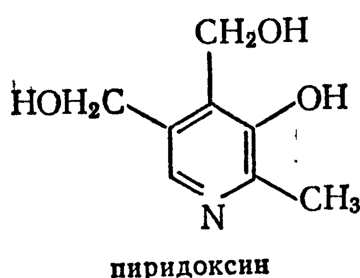


Диметилпиридины называют *лутидинами*, а триметилпиридины — *коллидинами*.

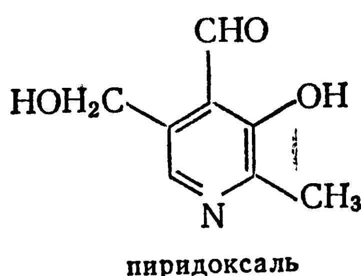
2- и 4-Оксипиридины являются таутомерными веществами и существуют преимущественно в форме *пиридонов*. Они могут быть получены действием аммиака на пироны, например:



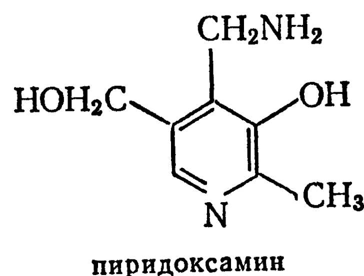
Пиридоксин [**3-окси-4,5-бис(оксиметил)-2-метилпиридин, витамин B_6**] содержится в растениях. Недостаток витамина B_6 у крыс вызывает заболевание кожных покровов. *Пиридоксаль и пиридоксамин* также относится к витаминам группы В. Они необходимы для роста микроорганизмов.



пиридоксин



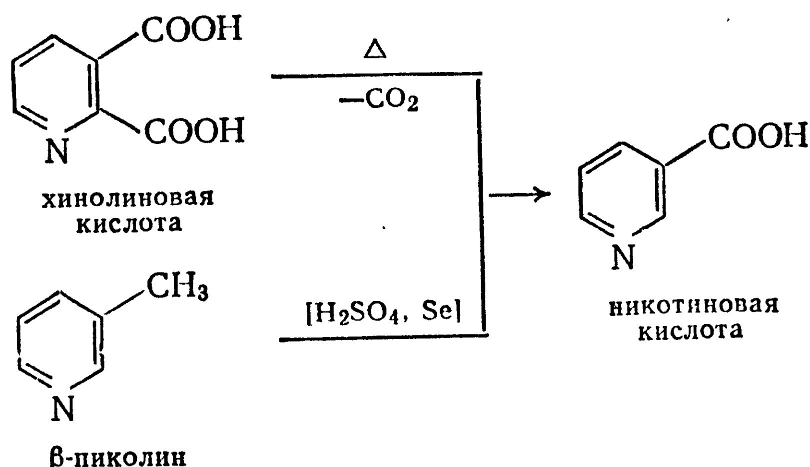
пиридоксаль



пиридоксамин

Пиколиновая (пиридин-2-карбоновая) кислота образует соли как с кислотами, так и с основаниями.

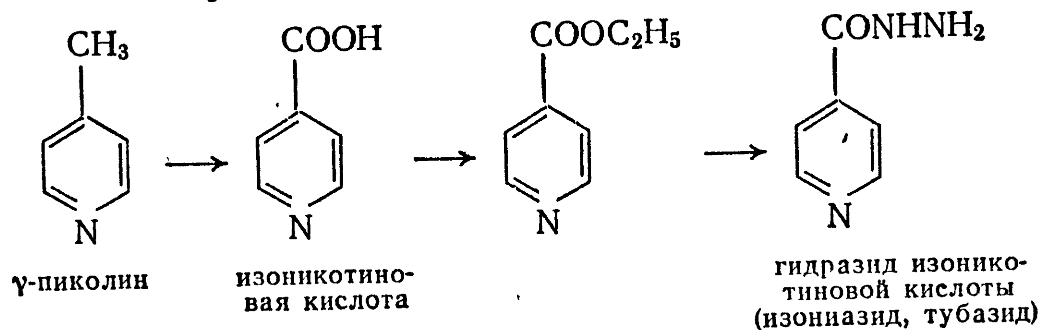
Никотиновая (пиридин-3-карбоновая) кислота впервые была получена при окислении алкалоида никотина перманганатом калия. Никотиновая кислота образуется также при декарбоксилировании хинолиновой кислоты, а в промышленности производится окислением β-пиколина серной кислотой в присутствии селена:

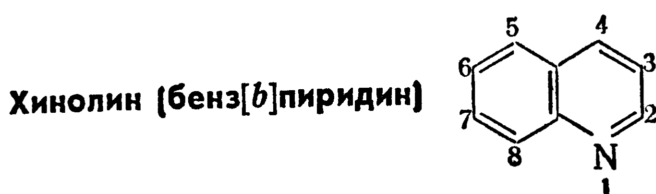


Никотиновая кислота (т. пл. 236 °С) и ее амид относятся к витаминам группы В. В продуктах питания взрослого человека должно содержаться около 15 мг никотиновой кислоты в день. Недостаток никотиновой кислоты вызывает заболевание кожи, называемое пеллагрой.

Упражнение 2.3.44. Предложите схему пятистадийного синтеза 3-хлорпиридина из пиридин-3-сульфокислоты, используя на второй стадии амид никотиновой кислоты.

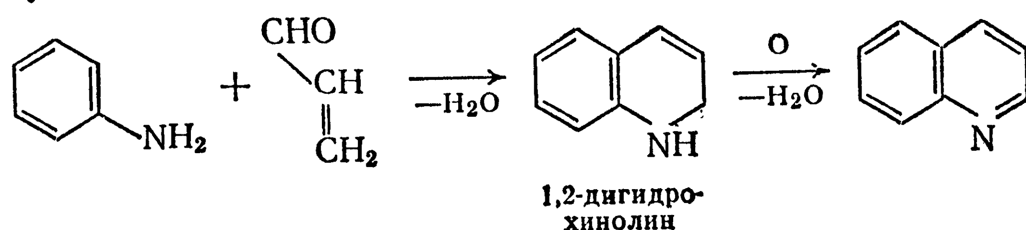
Изоникотиновая (пиридин-4-карбоновая) кислота получается окислением γ-пиколина. Ее гидразид используют при лечении туберкулеза; его получают из гидразина и этилового эфира изоникотиновой кислоты:





Хинолин и метилхинолины содержатся в костяной и каменноугольной смолах. Существуют разнообразные методы синтеза хинолинов.

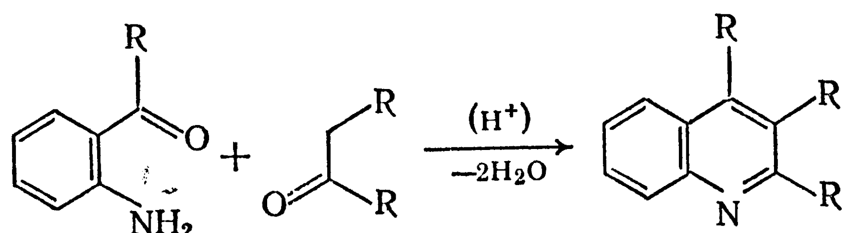
Синтез Скраупа (1880 г.): первичный ароматический амин нагревают с глицерином, концентрированной серной кислотой и нитробензолом или иным окислителем. Первоначально при дегидратации глицерина образуется акролеин:



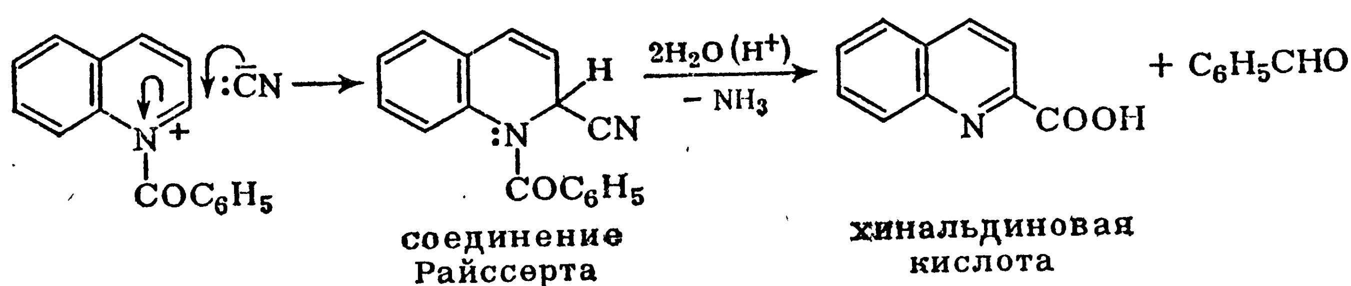
Аналогично, из анилина и метилвинилкетона (бутенона-3) в присутствии окислителей образуется *4-метилхинолин* (*лепидин*).

Синтез Дёбнера — Миллера (1881 г.): первичный ариламин нагревают с альдегидом и соляной кислотой. Например, из уксусного альдегида сначала образуется кротоновый альдегид, который с анилином, аналогично синтезу Скраупа, образует дигидрохинолиновое соединение. Дегидрирование его происходит под действием азометина, образующегося из ацетальдегида и анилина, и ведет к *2-метилхинолину* (*хинальдину*).

Синтез Фридлендера (1882 г.): конденсация 2-аминобензальдегида или 2-аминоацетофенона с альдегидами или кетонами в присутствии кислот или оснований:



Хинолины по своим химическим свойствам аналогичны пиридинам. При действии алкилгалогенидов, ацилгалогенидов или диалкилсульфатов они образуют соответствующие четвертичные соли. Хлорид N-бензоилхинолиния реагирует с цианидом калия, образуя так называемое соединение Райссерта (1905 г.), которое при кислотном гидролизе расщепляется на хинальдиновую (хинолин-2-карбоновую) кислоту и бензальдегид:



Реакции *электрофильного замещения* в хинолинах протекают преимущественно в бензольное ядро. Так, например, при нитровании образуется смесь 5- и 8-нитрохинолинов. *Нуклеофилы,* напротив, атакуют предпочтительно пиридиновое ядро. При действии сильных окислителей разрушается бензольное ядро и образуется хинолиновая (пиридин-2,3-дикарбоновая) кислота.

Упражнение 2.3.45. Какие соединения получатся при озонолизе хинолина?

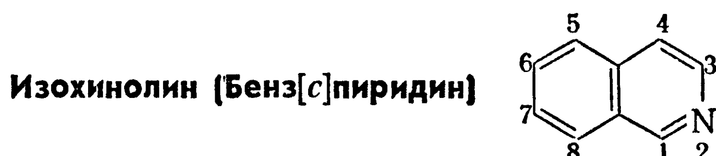
Хинолин впервые был получен при деструкции алкалоида хинина под действием щелочей (Жерар, 1842 г.). Он представляет собой бесцветную жидкость (т. кип. 237 °C) с характерным запахом, перегоняющуюся с водяным паром.

Оксин (8-оксихинолин) имеет внутримолекулярную водородную связь и образует комплексные соединения с металлами.

Кинуреновая (4-оксихинолин-2-карбоновая) кислота выделена из мочи собак (Либих, 1853 г.) и является продуктом превращений триптофана в ходе обмена веществ.

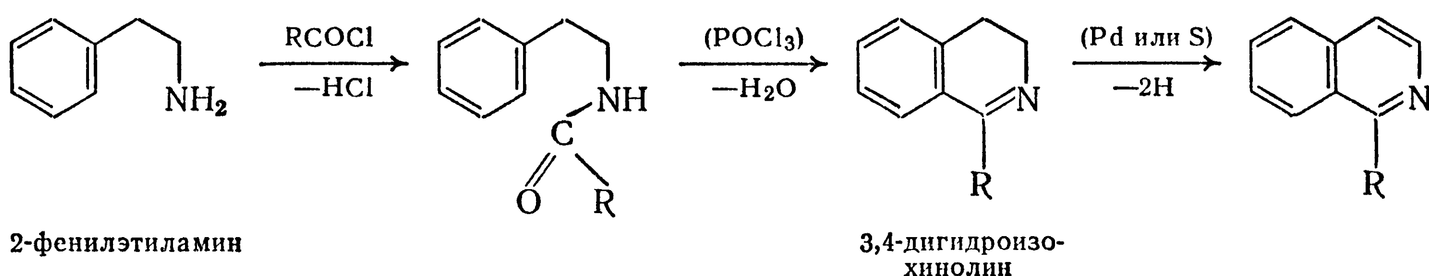
Некоторые хинолиновые производные имеют большое значение как лекарственные препараты, особенно как противомалярийные средства.

Изохинолин (Бенз[*c*]пиридин)

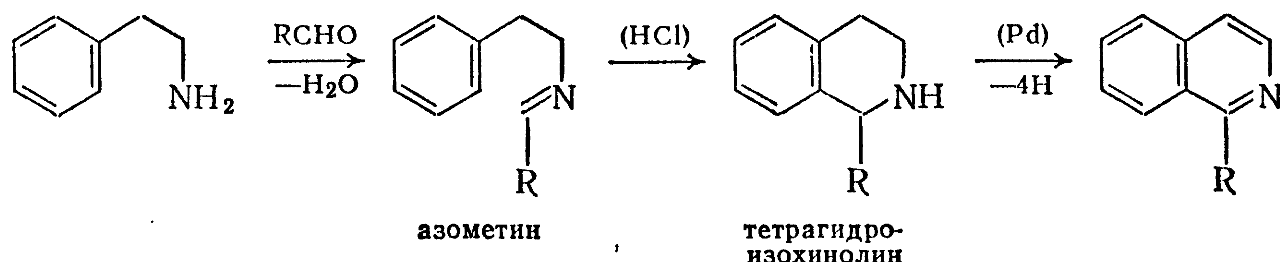


Особое значение имеют три метода синтеза изохинолинов.

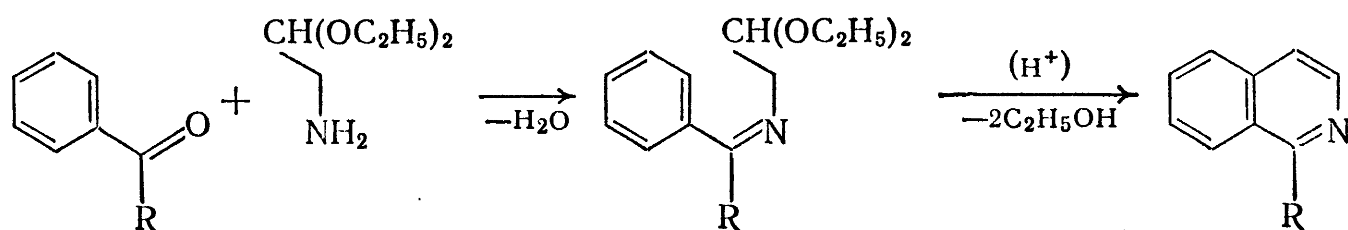
Синтез по Бишлеру — Напиральскому (1893 г.) состоит в ацилировании 2-фенилэтиламина, циклизации ацильного производного и дегидрировании продукта реакции:



Синтез по Пиктэ — Шпенглеру (1911 г.) заключается в конденсации 2-фенилэтиламина с альдегидом и циклизации образующегося азометина. Последующее дегидрирование дает 1-алкилизохинолин:



При синтезе по Померанцу — Фричу (1893 г.) бензальдегид или ацетофенон конденсируют с α-аминоацеталем и циклизуют продукт реакции:

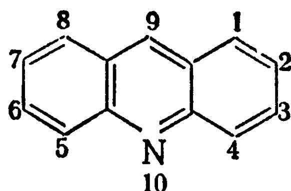


Химические свойства изохинолинов похожи на свойства хинолинов. Соли N-бензоилизохинолиния дают соединения Райссерта, при этом нуклеофильная атака цианид-ионом протекает в положение 1. Надкислоты окисляют изохинолины с образованием N-оксидов. При нитровании и сульфировании замещение протекает главным образом в положение 5, а при бромировании и меркурировании в положение 4. Реакция Чичибабина (см. выше) дает 1-аминоизохинолин. Окисление изохинолина перманганатом калия ведет к смеси фталевой и *цинхомероновой* (пиридин-3,4-дикарбоновой) кислот.

Изохинолин содержится в каменноугольной смоле и костяном дегте. Он представляет собой бесцветное, приятно пахнущее вещество (т. пл. 26 °С, т. кип. 243 °С).

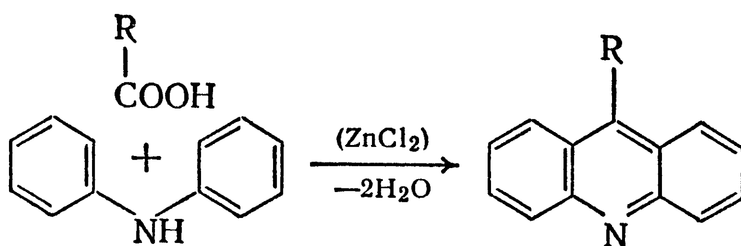
Изохинолиновое ядро содержится в структуре алкалоидов опия (см. раздел 3.5.4).

Акридин (дибенз[*b*, *e*]пиридин)

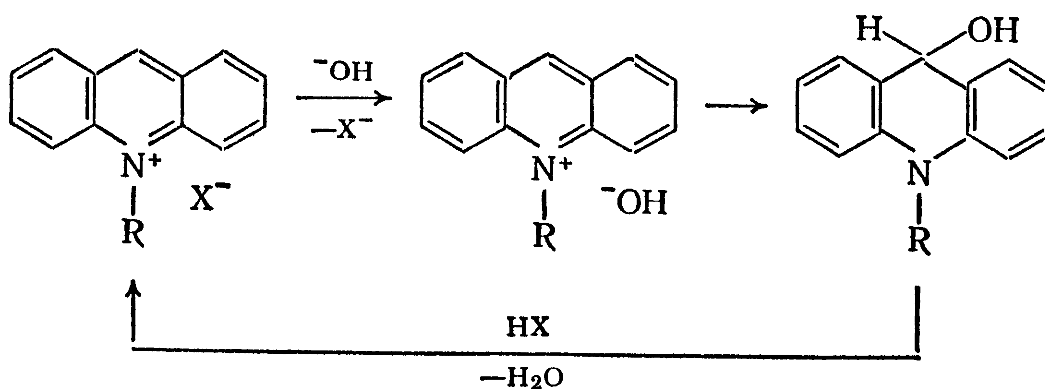


(нумерация не соответствует правилам IUPAC)

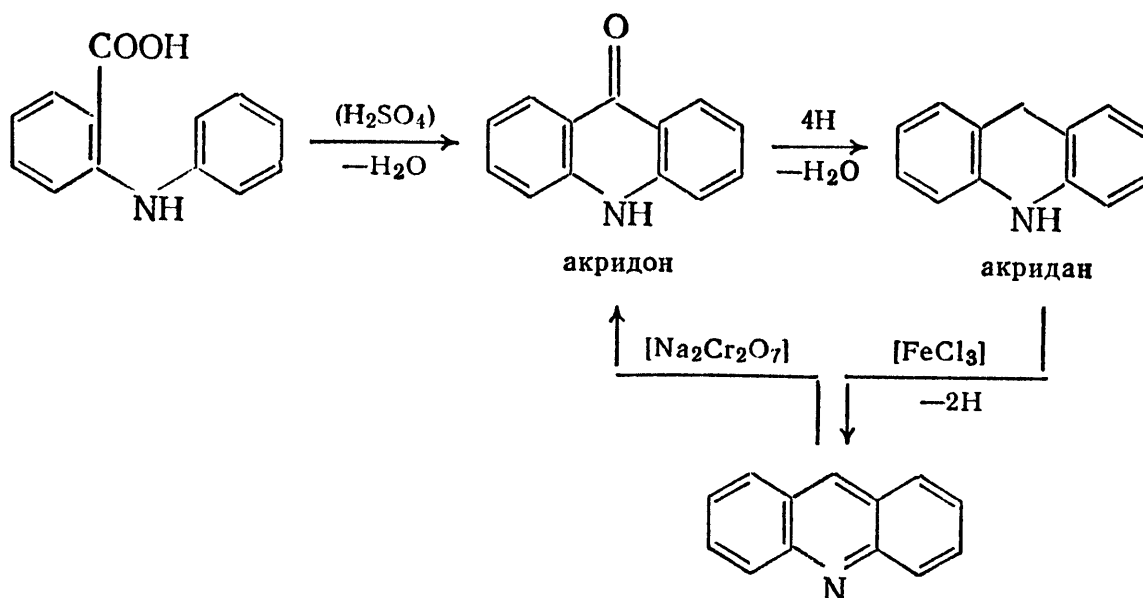
Строение акридинов доказывается *синтезом из дифениламина и карбоновых кислот* (Бернстен, 1884 г.):



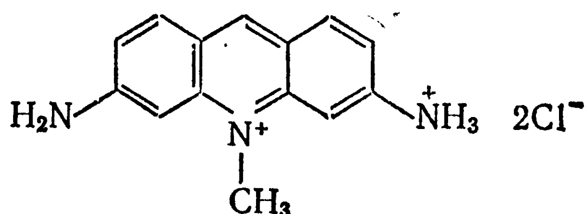
Акридины являются слабыми основаниями, они могут быть переведены в четвертичные соли и N-оксиды. Влажный оксид серебра выделяет из солей 10-алкилакридиния соответствующие свободные четвертичные аммониевые основания, которые быстро перегруппировываются в псевдооснования (9-окси-10-алкилакриданы). При действии кислот последние вновь образуют соли акридиния:



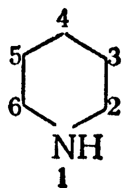
Акридин содержится в антраценовой фракции каменноугольной смолы. Он образует почти бесцветные иглы (т. пл. 110 °C, возгоняется, т. кип. 356 °C), его растворы обладают синей флуоресценцией. При окислении дихроматом натрия в уксусной кислоте образуется *акридон* (желтые иглы, т. пл. 354 °C). Акридон получается также при циклизации дифениламин-2-карбоновой кислоты. Натрием в этаноле он восстанавливается в *акридан*, который может быть окислен в акридин:



Производными акридина являются некоторые красители и антисептики, например окрашенный в оранжевый цвет гидрохлорид *флавакридина* (*акрифлавина*)



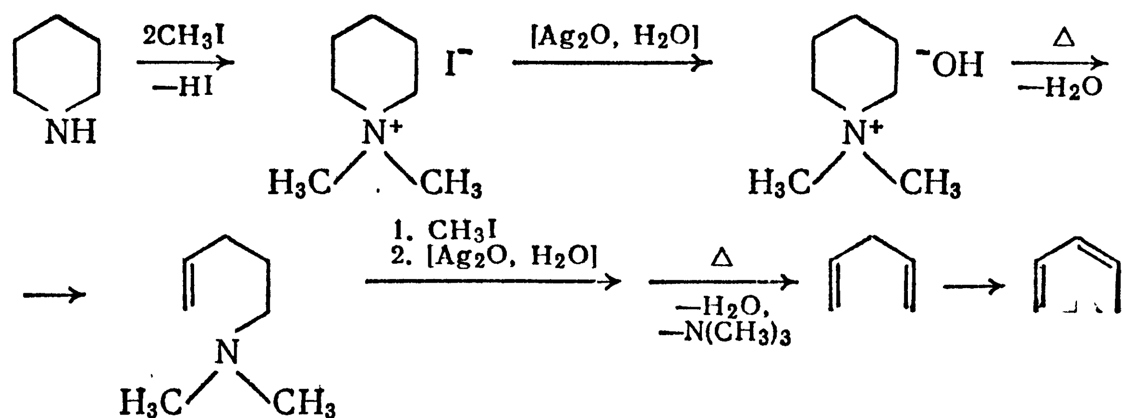
Пиперидин (гексагидропиридин)



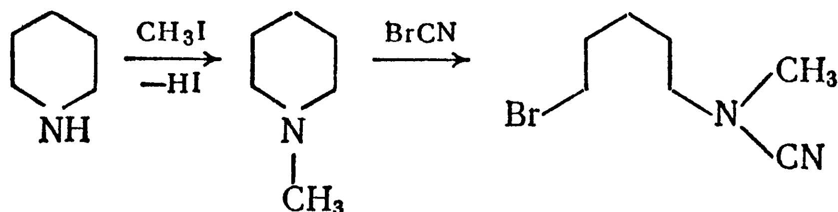
В промышленности пиперидин получают *каталитическим гидрированием пиридина.* Он представляет собой бесцветную, неприятно пахнущую жидкость (т. кип. 106 °C), растворимую в воде. Пиперидин является более сильным основанием ($pK_a = 11{,}2$), чем пиридин, и дает реакции, типичные для вторичных аминов.

Пиперидиновый цикл лежит в основе структуры многих алкалоидов (см. раздел 3.5.1). Ранее доказательства строения этих природных веществ получали методами химической деструкции. Обычно при этом надо было провести расщепление пиперидинового ядра таким образом, чтобы по строению продуктов деструкции можно было сделать выводы о структуре алкалоида. При этом преимущественно использовали три следующих метода.

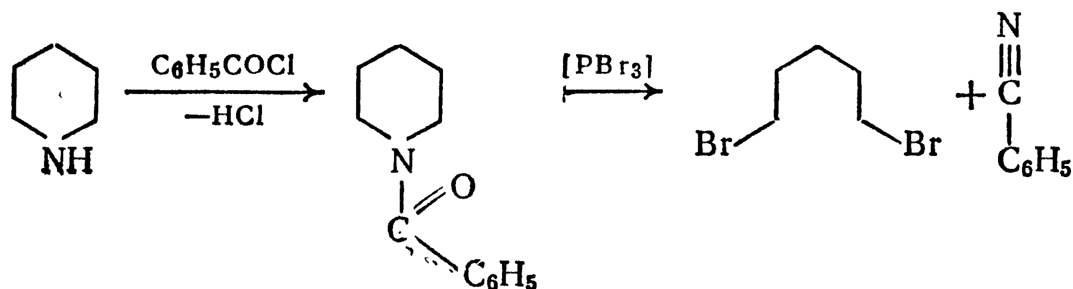
1) Исчерпывающее метилирование и расщепление по Гофману образующихся четвертичных аммониевых оснований (1881 г.). Если такой реакции двукратно подвергнуть пиперидин, то образуется пентадиен-1,4, который в условиях реакции перегруппировывается в пентадиен-1,3:



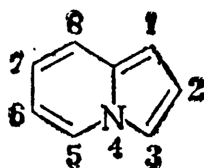
2) Бромциановый метод Брауна (1900 г.):



3) Расщепление N-бензоилпиперидинов по Брауну (1910 г.):

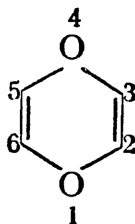


Индолизин (пирроколин, пирроло[1,2-*a*]пиридин)



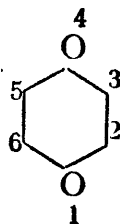
Упражнение 2.3.46. Предложите схему трехстадийного синтеза индолизина из α-пиколина, используя на второй стадии индолизин-2-карбоновую кислоту. Тщательно обдумайте, с чем следует провести реакцию α-пиколина так, чтобы сначала прореагировал третичный атом азота, а затем метильная группа.

1,4-Диоксин

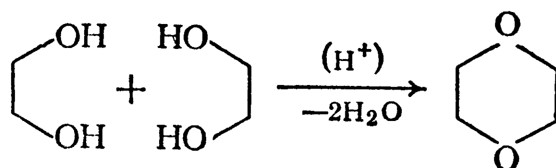


Упражнение 2.3.47. Обсудите характер связей в 1,4-диоксине и возможности образования ароматической системы. Изобразите схематически направленность базисных атомных орбиталей при условии либо sp^2-, либо sp^3-гибридизации атомов кислорода. На основе этого сделайте выводы о свойствах 1,4-диоксина.

Диоксан (1,4-диоксан)



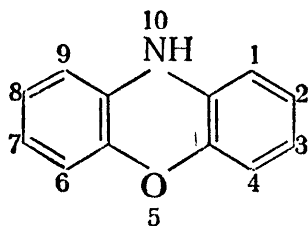
Диоксан получают *из этиленгликоля под действием катализаторов кислотного характера:*



В основе промышленного метода получения лежит *димеризация этиленоксида.*

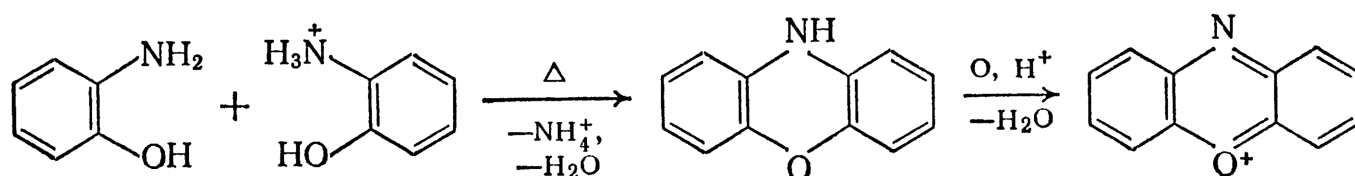
Диоксан представляет собой бесцветную, приятно пахнущую жидкость (т. пл. 12 °С, т. кип. 101 °С). Он гигроскопичен, смешивается с водой и большинством органических растворителей. По химическим свойствам диоксан подобен простому эфиру. Он образует пероксиды и может быть прохлорирован с образованием 2,3-дихлор- и 2,5-дихлордиоксанов. Диоксан, будучи донором электронов, образует с подходящими акцепторами электронов, например с бромом, серным ангидридом, серной кислотой и хлоридом ртути(II), хорошо кристаллизующиеся комплексы. Его аддукт с бромом (диоксандибромид) используется как бромирующее средство, а комплекс с серным ангидридом (диоксансульфотриоксид) применяется для сульфирования. Диоксан широко используется как растворитель.

Феноксазин

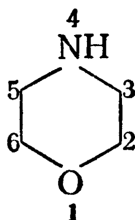


Феноксазин лежит в основе строения некоторых красящих веществ грибов, лишайников и бабочек. Может быть получен *при нагревании*

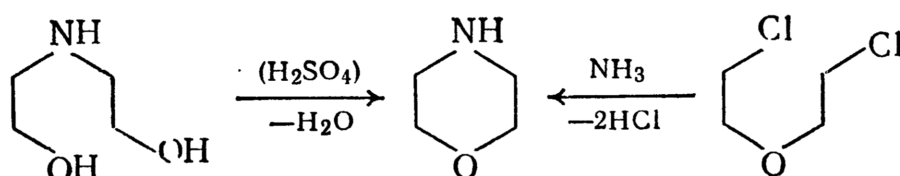
смеси-2-аминофенола с гидрохлоридом 2-аминофенола. При его окислении в кислой среде образуются оранжевые соли оксония:



Морфолин (тетрагидро-1,4-оксазин)

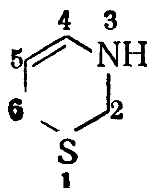


Морфолин получают из бис(2-оксиэтил)амина или из бис(2-хлорэтилового) эфира:

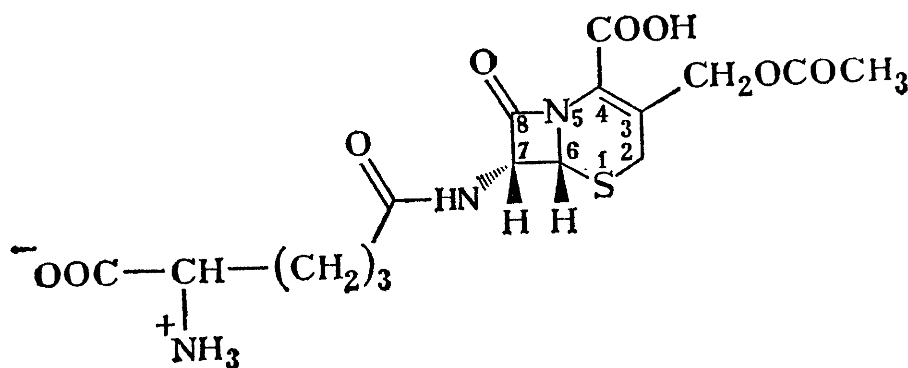


Морфолин представляет собой бесцветную гигроскопическую жидкость (т. кип. 128 °C), растворимую в воде и обладающую менее сильными основными свойствами, чем пиперидин. Морфолин, подобно пиперидину, применяется как конденсирующий агент основного характера, а также как растворитель и антикоррозионная добавка к воде для питания паровых котлов.

2,3-Дигидротиазин

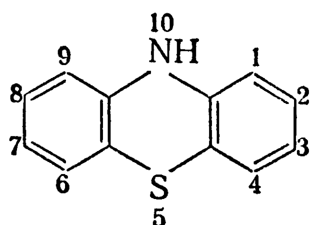


Антибиотики цефалоспориновой группы содержат 2,3-дигидро-1,3-тиазиновое ядро, которое сконденсировано с кольцом азетидинона-2, что может быть проиллюстрировано примером *цефалоспорина С*:

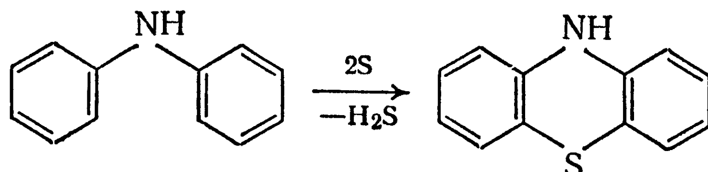


Строение этого соединения было установлено рентгенографическими методами и подтверждено синтезом (Вудвард, 1965 г.) [2.3.8]. Цефалоспорины обладают широким спектром действия и тормозят рост пенициллиноустойчивых штаммов бактерий.

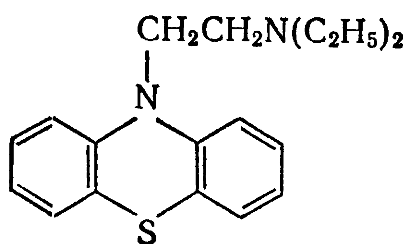
Фенотиазин



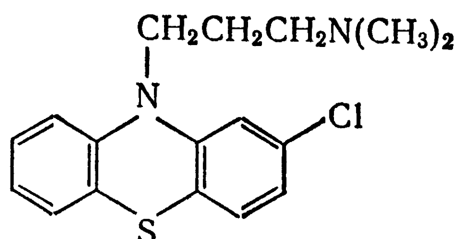
Фенотиазин получается *при нагревании дифениламина с серой* в высококипящих растворителях:



Фенотиазины могут быть окислены до сульфоксидов, алкилирование и ацилирование идут в положение 10. Фенотиазины используют как антиоксиданты в высококачественных смазочных маслах, как инсектициды, красители и лекарственные препараты. *Диэтазин* действует как антигистаминное средство, он понижает содержание гистамина в крови и используется при лечении аллергических заболеваний.



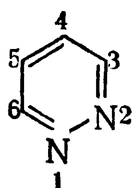
диэтазин



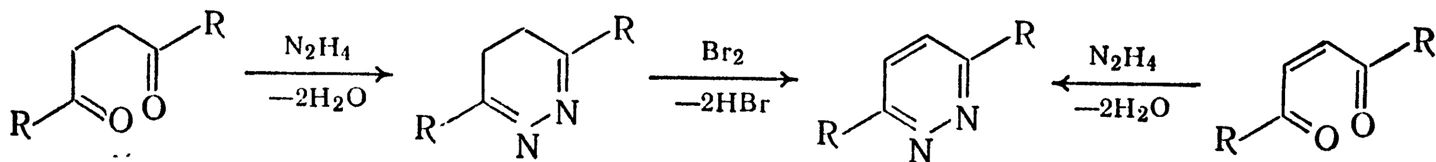
аминазин (хлорпромазин)

Ряд лекарственных препаратов, воздействующих на нервную систему (нейролептических средств), содержит фенотиазиновую систему. Примером их может служить *аминазин* (*хлорпромазин*), который снижает общий тонус центральной нервной системы и используется для лечения неврозов.

Пиридазин (1,2-диазин)



Пиридазины получают *конденсацией гидразина с насыщенными или ненасыщенными 1,4-дикарбонильными соединениями:*



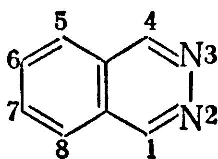
Упражнение 2.3.48. Какая реакция может конкурировать с образованием пиридазинов из 1,4-дикарбонильных соединений?

Пиридазины являются слабыми основаниями ($pK_a \approx 2,3$). Они образуют гидрохлориды и пикраты, обладают слабой склонностью к электрофильным и нуклеофильным реакциям. Пиридазиновое кольцо разрушается при действии окислителей только в чрезвычайно жестких условиях.

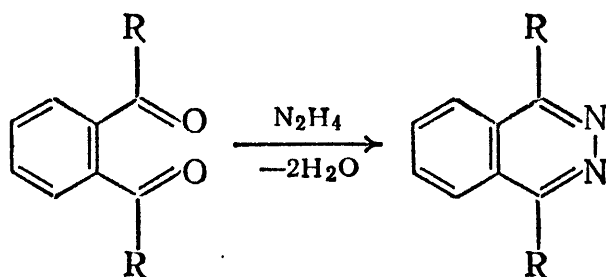
Пиридазин (т. пл. —6 °С, т. кип. 207 °С) получается при декарбоксилировании пиридазин-4,5-дикарбоновой кислоты. Он растворим в воде.

Упражнение 2.3.49. Изобразите строение пиридазина двумя кекулевскими структурами. Какая из них обладает меньшей энергией? Сделайте вывод о величине ΔE_{π}.

Фталазин (бенз[d]пиридазин)

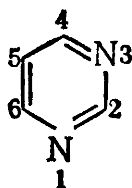


Фталазины легко получаются *при конденсации фталевого диальдегида, 1,2-диацилбензолов или эфиров фталевой кислоты с гидразином*:

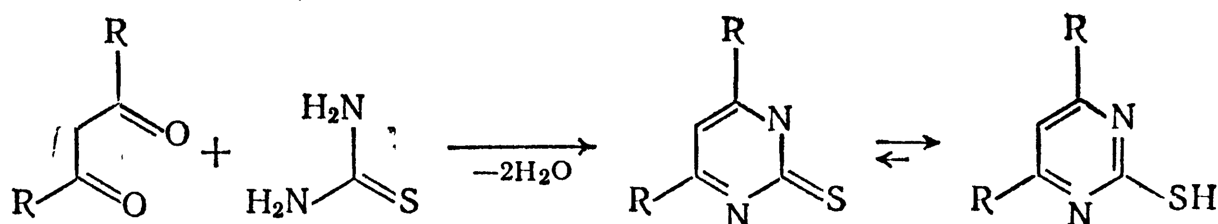


Люминол (5-амино-1,4-диоксифталазин) при окислении пероксидом водорода в присутствии комплексных соединений железа, например гемина, обнаруживает интенсивную синюю хемилюминесценцию.

Пиримидин (1,3-диазин)



Существуют различные методы синтеза этой важной циклической системы, например *конденсация мочевины или тиомочевины с 1,3-дикарбонильными соединениями*:

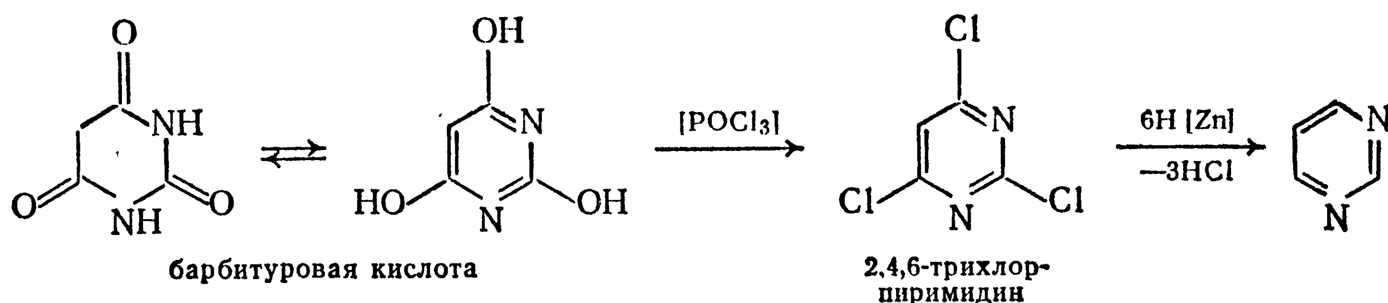


Упражнение 2.3.50. Какой из пиримидинов получится при конденсации ацетамидина с ацетоуксусным эфиром?

Упражнение 2.3.51. Циануксусный эфир при конденсации с мочевиной дал цианацетилмочевину. Какой из пиримидинов образуется при изомеризации этого соединения?

Обе кекулевские структуры пиримидина энергетически равноценны. Электрофильные и нуклеофильные реакции протекают очень медленно. 2-, 4- и 6-Метилпиримидины вступают в реакции альдольного типа.

Пиримидин получают из барбитуровой кислоты через стадию 2,4,6-трихлорпиримидина:

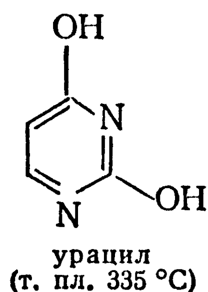


барбитуровая кислота

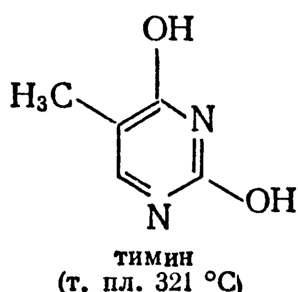
2,4,6-трихлорпиримидин

Пиримидин представляет собой слабое основание, растворимое в воде (т. пл. 22,5 °C, т. кип. 124 °C). С хлоридом ртути(II) образует труднорастворимый комплекс.

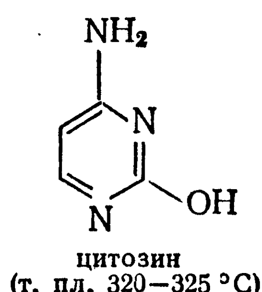
Замещенные пиримидины выделяют из продуктов гидролиза нуклеиновых кислот:



урацил
(т. пл. 335 °C)



тимин
(т. пл. 321 °C)

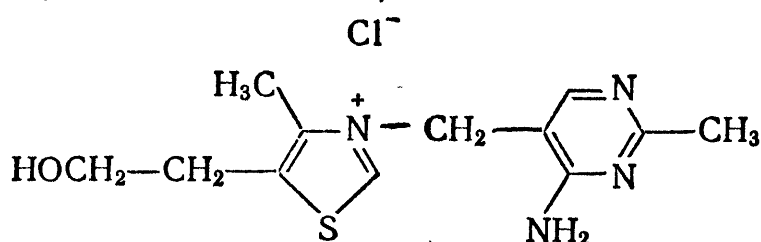


цитозин
(т. пл. 320—325 °C)

Все эти соединения способны к таутомерным переходам. Оксипиримидины существуют преимущественно в лактамной форме, аминопиримидины — в енаминной форме. Окси- и аминопиримидины сочетаются с солями диазония.

Многочисленные лекарственные препараты являются производными окси-, амино- и меркаптопиримидинов.

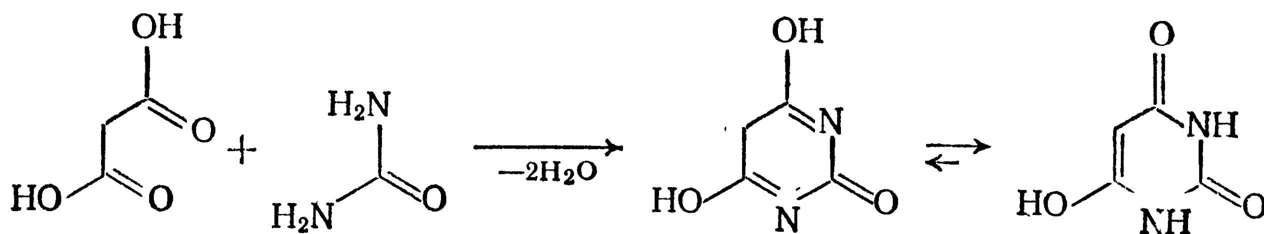
Витамин B_1 (тиамин, аневрин) содержится в дрожжах, в серебристой кожуре риса и других видах злаков. Недостаток витамина B_1 вызывает болезнь, называемую бери-бери, а также заболевания нервной системы (полиневриты). Из 1 т рисовых отрубей было получено 5—10 г чистого витамина B_1 (Вильямс, 1934 г.). Витамин B_1 представляет собой водорастворимую соль. Его строение было доказано химической деструкцией (Вильямс, 1936 г.).



Витамин B_1 в настоящее время получают синтетически и используют в виде гидрохлорида в поливитаминных препаратах. Взрослому человеку необходимо в день примерно 1 мг витамина B_1.

В странах юго-восточной Азии рис является основой питания. При механической очистке (полировке) рисовых зерен рисовая кожура удаляется. Люди, которые питаются таким полированным рисом, заболевают болезнью бéри-бéри и могут быть вылечены при употреблении ими водных экстрактов рисовых отрубей. Тем самым было установлено, что это заболевание вызывается недостатком какой-то необходимой части пищи. Было высказано предположение, что в рисовой шелухе содержится фактор анти-бéри-бéри (Эйхман, 1906 г.). В 1911 г. Функ предпринял попытку выделить действующее начало и получил фракцию, обладавшую сильными основными свойствами. При этом впервые и был использован термин *«витамин»* (от латинского vita — жизнь) для обозначения этого действующего начала.

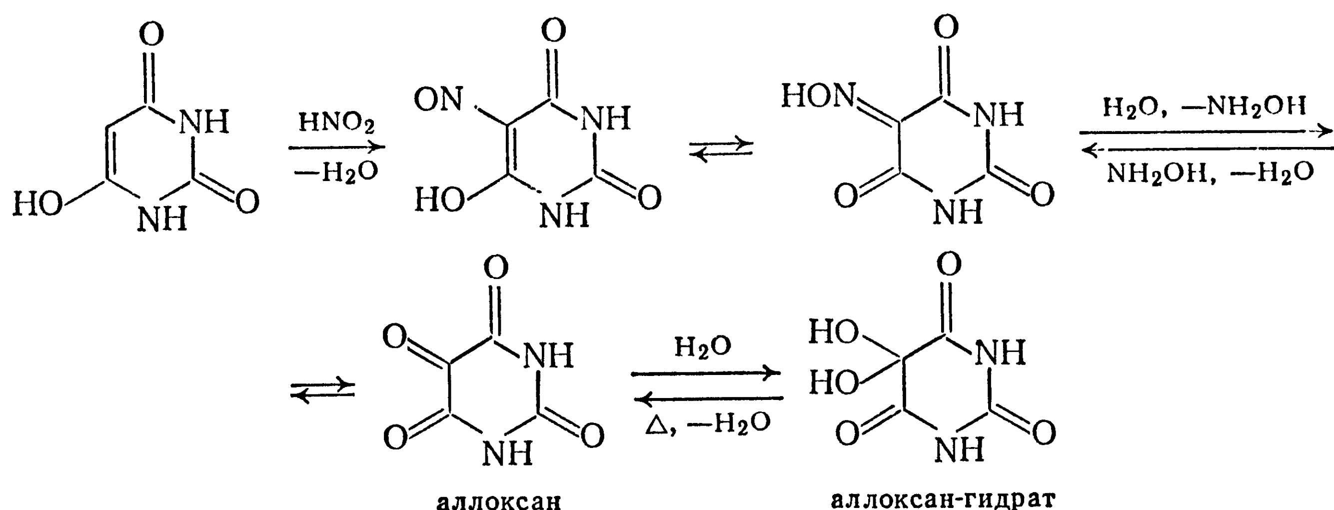
Барбитуровая кислота (2,4,6-триоксипиримидин) получается при нагревании малоновой кислоты с мочевиной в присутствии хлороксида фосфора или уксусного ангидрида или из малонового эфира и мочевины в присутствии этилата натрия:



Барбитуровая кислота является уреидом малоновой кислоты. Барбитуровая кислота ($pK_a = 4$, т. пл. 245 °C) существует, вероятно, в форме 6-окси-1,2,3,4-тетрагидропиримидиндиона-2,4. Она образует соли с металлами, ее серебряная соль малорастворима. При нитрозировании образуется 5-нитрозопроизводное (виолуровая кислота), которое может быть восстановлено в 5-амино-2,4,6-триоксипиримидин (урамил).

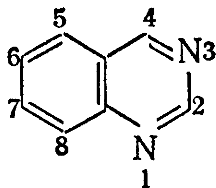
5,5-Диэтилбарбитуровая кислота (т. пл. 191 °С) получается из диэтилового эфира диэтилмалоновой кислоты (Э. Фишер, Дильтей, 1904 г.). Ее натриевая соль известна как снотворное *барбитал* (*мединал, веронал*). Были синтезированы также структурно сходные производные барбитуровой кислоты, некоторые из которых по своему действию превосходят барбитал. Барбитураты широко используют для приготовления снотворных и успокаивающих лекарственных средств. Однако их употребление в больших количествах вызывает тяжелые отравления и может привести к смерти.

Аллоксан является уреидом мезоксалевой кислоты. Он может быть получен из барбитуровой кислоты через стадию виолуровой кислоты:



Аллоксан представляет собой желтое вещество, растворимое в воде, его $pK_a = 7{,}36$. Он образует бесцветный гидрат. Растворы аллоксана окрашивают кожу в пурпурный цвет.

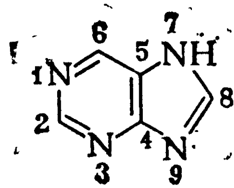
Хиназолин (бенз[*d*]пиримидин)



(нумерация не соответствует правилам IUPAC)

Хиназолин в химическом отношении очень напоминает пиримидин. При его окислении перманганатом калия образуется пиримидин-4,5-дикарбоновая кислота.

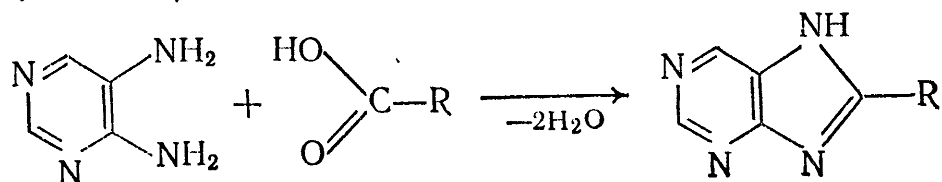
Пурин (имидазо[4,5-*d*]пиримидин)



(нумерация не соответствует правилам IUPAC)

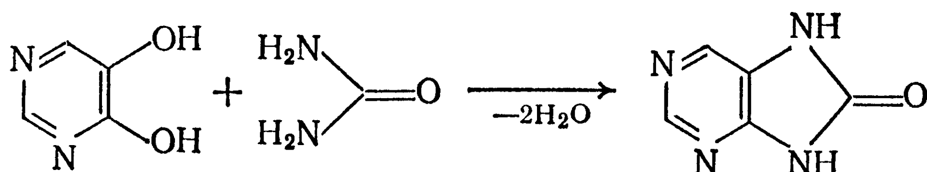
Соединения этого класса имеют большое биологическое значение. Они содержатся в растениях и тканях животных в свободном виде, а также в виде гликозидов (*нуклеозиды*), фосфорилированных гликозидов (*нуклеотиды*) и *нуклеиновых кислот* (см. раздел 3.4). Большое значение имеют следующие четыре метода синтеза.

1) *Конденсация 4,5-диаминопиримидинов с карбоновыми кислотами* (Траубе, 1910 г.):

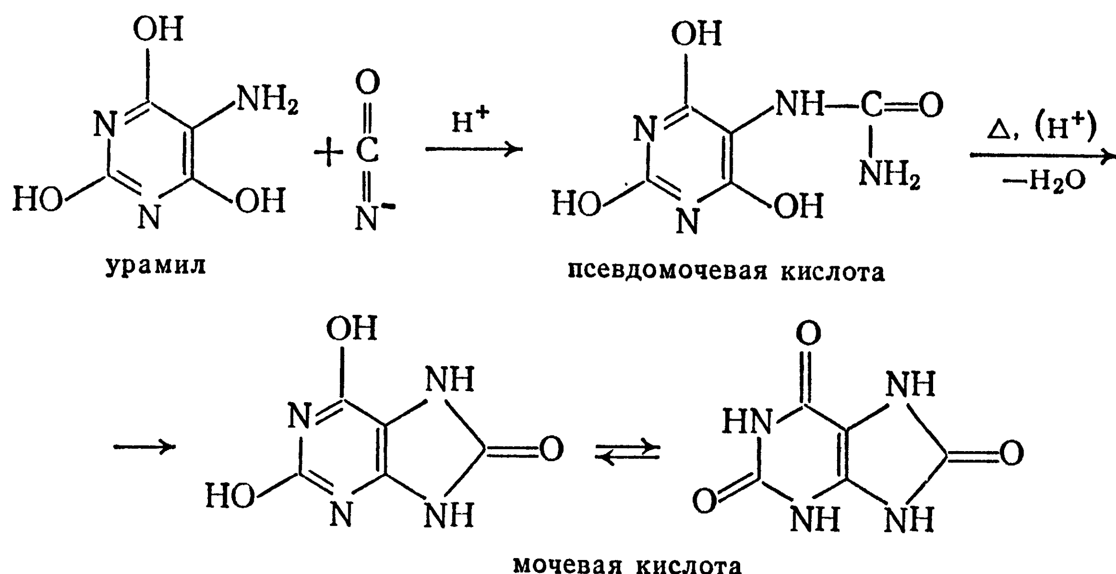


Синтез пуринов по Траубе широко развит и многократно модифицирован.

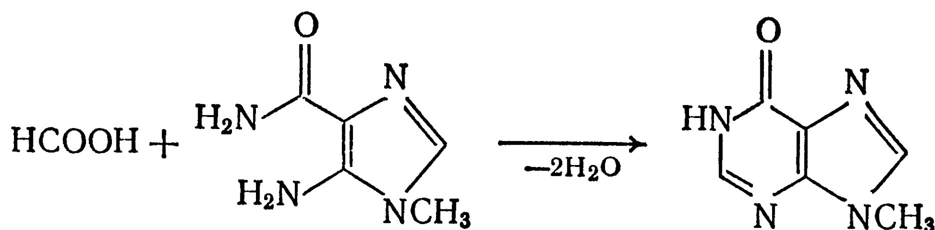
2) *Конденсация 4,5-диоксипиримидинов с мочевиной* (Беренд, Розен, 1888 г.):



3) *Присоединение цианата калия, изоцианатов или изотиоцианатов к 5-амино-4-оксипиримидинам* (Байер) *и циклизация образующихся производных мочевины при нагревании с кислотами* (Э. Фишер, Аш, 1895 г.):



4) *Конденсация амида 5-амино-1-метилимидазол-4-карбоновой кислоты с муравьиной кислотой:*



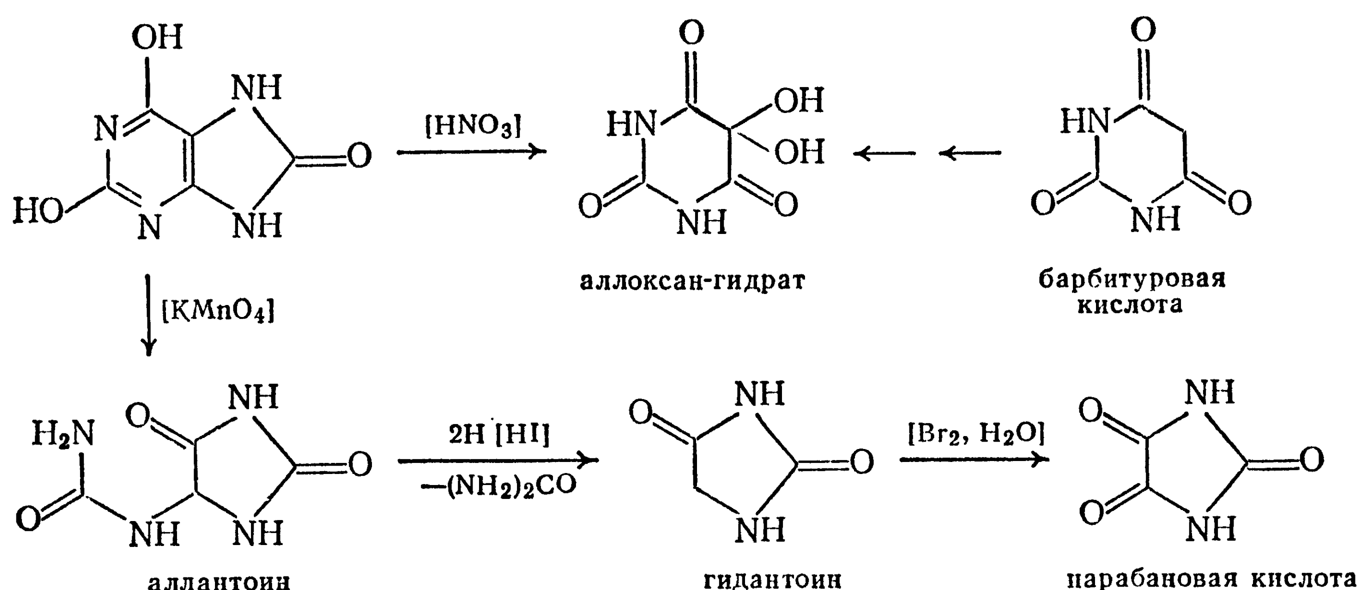
При этом методе синтеза сначала создают имидазольный цикл и пристраивают к нему пиримидиновое кольцо. Биосинтез пуринов происходит аналогичным путем.

Пурины представляют собой кристаллические бесцветные высокоплавкие вещества. Некоторые из них разлагаются при температурах, более низких, чем температуры плавления. Для идентификации пуринов чаще всего используют УФ-спектроскопию. Оксипурины существуют преимущественно в лактамной форме.

Пурин (т. пл. 216 °С) впервые получен Э. Фишером (1899 г.) при восстановлении 2,6,8-трихлорпурина. Представляет собой растворимое в воде слабое основание ($pK_a = 2{,}4$) и образует с кислотами соли. В то же время благодаря наличию NH-группы является слабой кислотой ($pK_a = 8{,}9$) и образует соли с металлами.

Мочевая кислота (2,6,8-триоксипурин) открыта в 1776 г. Шееле в качестве составной части камней мочевых путей. Она была выделена также из мочи, тканей клеток больных подагрой, а также из экскрементов змей и птиц. Молекулярная формула мочевой кислоты $C_5H_4N_4O_3$ установлена в 1834 г. Либихом и Митчерлихом. Установление

структуры мочевой кислоты продолжалось 61 год и было проведено методами окислительной деструкции (Либих, Вёлер, Байер):



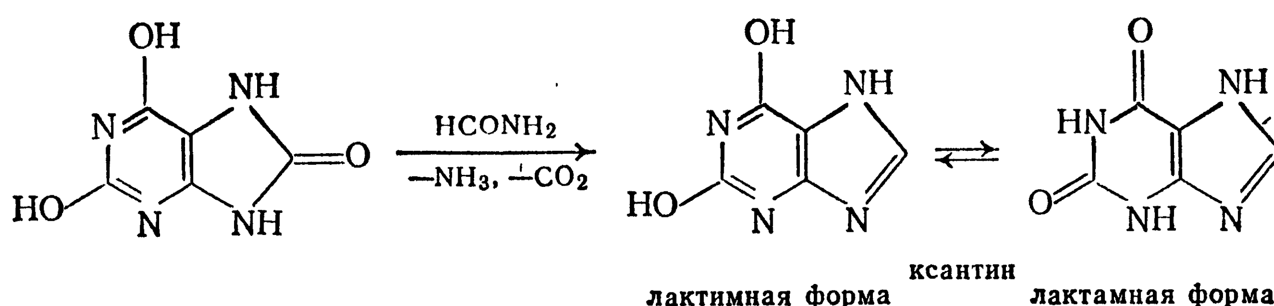
Решающее доказательство структурного сходства барбитуровой кислоты и аллоксана было получено Байером (1863—1864 гг.). Правильная структурная формула впервые была предложена в 1875 г. Медикусом. На основании исследований Байера Э. Фишеру и Ашу в 1885 г. удалось подтвердить строение синтезом (см. ранее).

Упражнение 2.3.52. Предложите схему пятистадийного синтеза мочевой кислоты из малоновой кислоты и мочевины по Байеру и Э. Фишеру — Ашу.

Упражнение 2.3.53. Необходимо получить мочевую кислоту по методу синтеза пуринов по Траубе из 6-амино-2,4-диоксипиримидина (см. упражнение 2.3.51). Для этого сначала его в две стадии превращают в 5,6-диамино-2,4-диоксипиримидин. С каким веществом следует в дальнейшем провести конденсацию, чтобы образовалась мочевая кислота?

Мочевая кислота мало растворима в воде и является слабой двухосновной кислотой ($pK_{a_1} = 5{,}75$, $pK_{a_2} = 10{,}3$). Из этого следует, что она существует в форме 2,6-диокси-8,9-дигидропуринона-8. Если нагреть мочевую кислоту с азотной кислотой, а после охлаждения обработать аммиаком, то раствор окрашивается в фиолетовый цвет (*мурексидная реакция*). При действии хлорокиси фосфора на мочевую кислоту образуется 2,6-дихлор-8-оксипурин, а в более жестких условиях — 2,6,8-трихлорпурин.

Ксантин (2,6-диоксипурин) получают при нагревании мочевой кислоты с формамидом (Бредерек, 1950 г.):



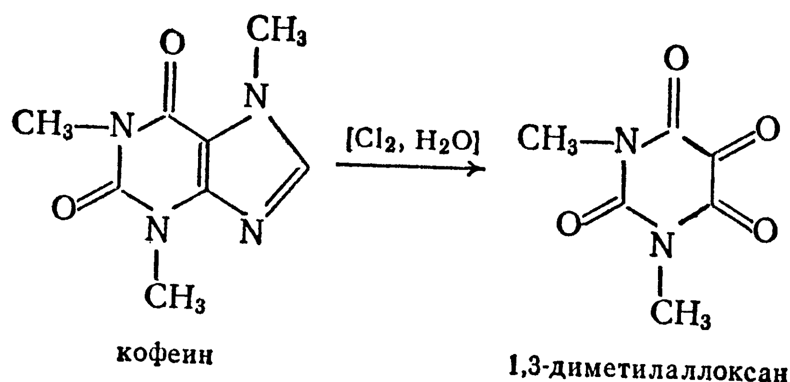
Ксантин (т. пл. 262—264 °С) по химическому поведению аналогичен мочевой кислоте. Он растворим в кислотах и щелочах, его перхлорат мало растворим.

Теофиллин (1,3-диметилксантин, т. пл. 268 °С) является производным лактамной формы ксантина. Он содержится в листьях чая и действует как диуретик (мочегонное), а также как сосудорасширяющее средство при коронарной недостаточности при сердечных заболеваниях.

Упражнение 2.3.54. Необходимо получить теофиллин по методу синтеза пуринов по Траубе. Из каких соединений при этом следует исходить? Предложите схему пятистадийного синтеза.

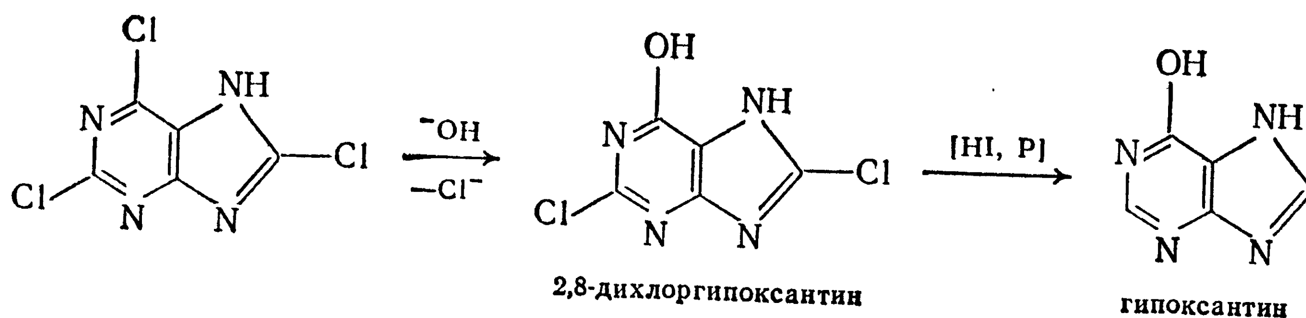
Теобромин (3,7-диметилксантин, т. пл. 277 °С) содержится в бобах какао (до 1,8%). Он является более сильным диуретиком, чем теофиллин.

Кофеин (1,3,7-триметилксантин) содержится в зернах кофе (до 1,5%) и в листьях чая (до 5%). Образуется при метилировании ксантина, теофиллина или теобромина иодистым метилом или диметилсульфатом. Строение было доказано Э. Фишером (1882 г.) с помощью окислительной деструкции:



Кофеин возгоняется при нагревании (т. пл. 236,5 °С), его растворимость выше растворимости диметилксантина. Он образует соли с кислотами и дает мурексидную реакцию. Кофеин сильнее возбуждает центральную нервную систему, чем диметилксантины, добавляется в безалкогольные прохладительные напитки. Его диуретическое (мочегонное) действие меньше, чем у теобромина.

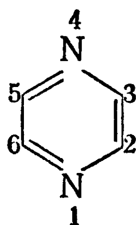
Гипоксантин (6-оксипурин) содержится во всех клетках тканей. Может быть получен из 2,6,8-трихлорпурина. При действии едкого натра нуклеофильное замещение протекает только по положению 6 и приводит к 2,8-дихлоргипоксантину. В результате последующего восстановления образуется гипоксантин:



Аденин (6-аминопурин) образуется при гидролизе нуклеиновых кислот, а также при обработке 2,6,8-трихлорпурина аммиаком (вместо щелочи) и последующем восстановлении. При действии азотистой кислоты он дезаминируется с образованием гипоксантина.

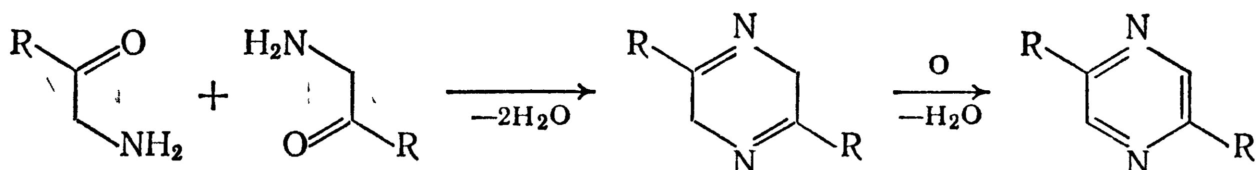
Гуанин (2-амино-6-оксипурин) впервые был обнаружен в гуано — ископаемых остатках экскрементов морских птиц на некоторых перуанских островах, использовавшихся как азот- и фосфорсодержащие удобрения. Гуанин обнаружен, кроме того, в чешуе рыб и рептилий, которым он придает характерный блеск. Гуанин образуется при гидролизе нуклеиновых кислот, может быть получен из 2,8-дихлоргипоксантина при действии на него аммиака (нуклеофильное замещение в положение 2) с последующим восстановлением, а также из циануксусного эфира и гуанидина (синтез Траубе). При действии азотистой кислоты он превращается в ксантин.

Пиразин (1,4-диазин)



Для синтеза пиразинов обычно используют следующие реакции.

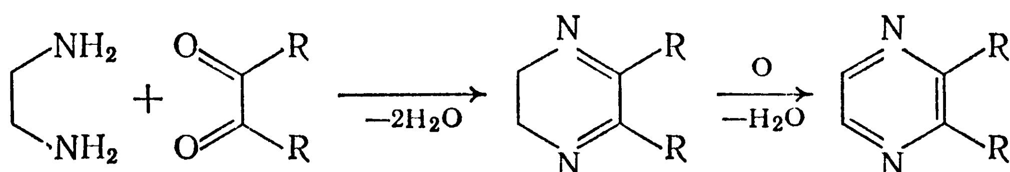
1) *Самоконденсация α-аминокетонов в дигидропиразины с последующим окислением:*



α-Галоген- или α-оксикетоны при действии аммиака часто точно так же образуют дигидропиразины. Во многих случаях образующиеся дигидропиразины окисляются в пиразины уже под действием кислорода воздуха.

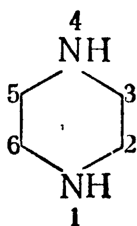
Упражнение 2.3.55. Какое соединение образуется при нагревании бензоина с ацетатом аммония?

2) *Конденсация 1,2-диаминов с 1,2-дикарбонильными соединениями с образованием дигидропиразинов и окисление последних*:



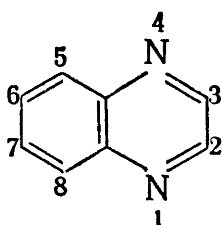
Пиразин (т. пл. 57 °C, т. кип. 116 °C) и простейшие алкилпиразины представляют собой бесцветные вещества, растворимые в воде. Пиразин ($pK_a = 0{,}6$) является более слабым основанием, чем пиридин. При действии алкилгалогенидов образуются четвертичные аммониевые соли по одному атому азота, при окислении надкислотами получаются моно- и ди-N-оксиды. Реакции электрофильного замещения протекают очень медленно, нуклеофильные реакции идут существенно быстрее. Пиразины были выделены в отдельных случаях как продукты обмена веществ в микроорганизмах.

Пиперазин (гексагидропиразин)



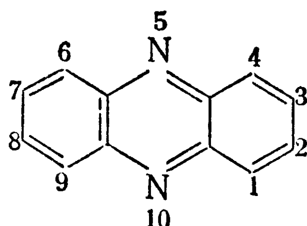
Пиперазины применяют в медицине и ветеринарии как антигельминтные препараты, например пикрат пиперазина служит для борьбы с глистами у домашних животных.

Хиноксалин (бензпиразин)

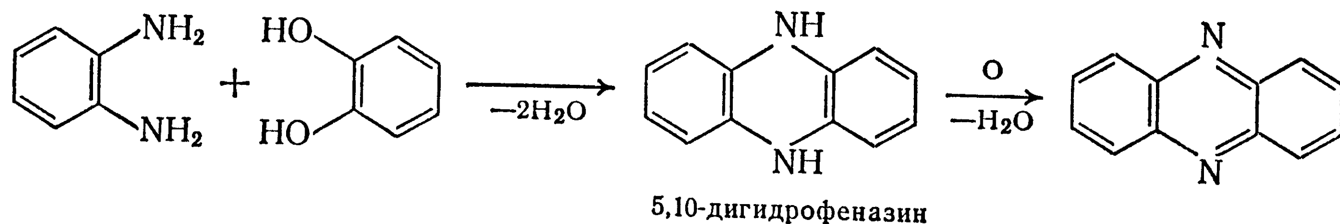


Упражнение 2.3.56. Как можно получить 2,3-диметилхиноксалин?

Феназин (дибензпиразин)

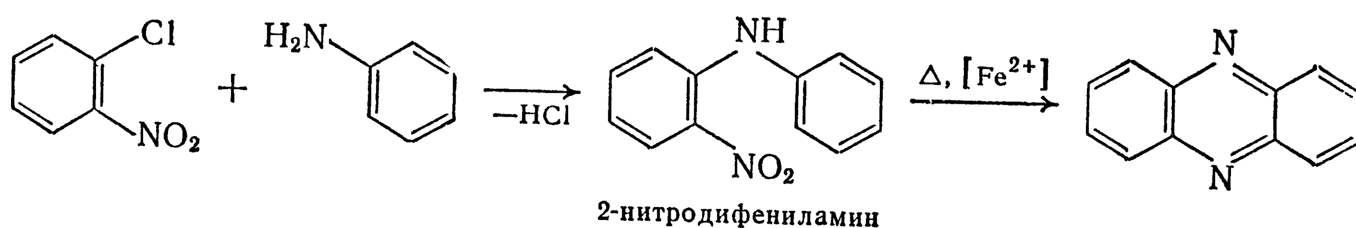


Феназины получают *конденсацией о-фенилендиаминов с о-хинонами*. Из *о*-фенилендиамина и пирокатехинов образуются 5,10-дигидрофеназины, которые легко могут быть окислены в феназины:



5,10-дигидрофеназин

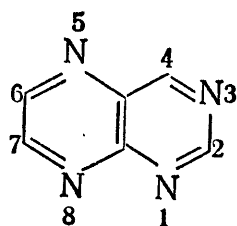
Другой метод синтеза состоит в *восстановлении 2-нитродифениламинов*, которые легко доступны за счет реакций нуклеофильного замещения в 2-нитрохлорбензолах:



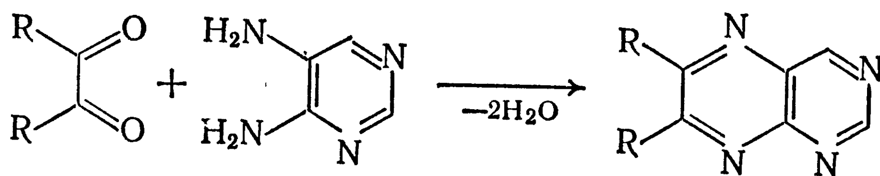
2-нитродифениламин

Феназин образует светло-желтые иглы (т. пл. 171 °С, т. кип. 360 °С). Он легко возгоняется и проявляет свойства слабого основания (pK_a = 1,23). Он растворим в концентрированных кислотах, образуя соли, но осаждается при разбавлении растворов. Первое синтетическое красящее вещество — *мовеин* (Перкин, 1856 г.) было производным феназина (см. раздел 3.11.3).

Птеридин (пиразино[2,3-*d*]пиримидин)



Птеридины встречаются в природе, например в красящих веществах крыльев бабочек (Виланд, Шёпф, 1925—1940 гг.). Они могут быть получены *конденсацией 4,5-диаминопиримидинов с 1,2-дикарбонильными соединениями*:



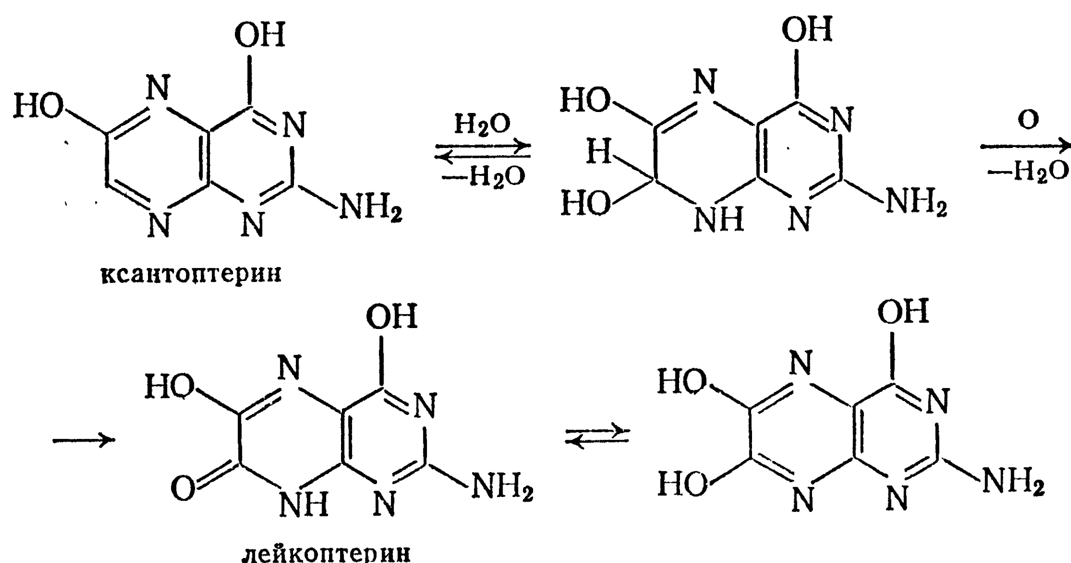
Птеридин образует светло-желтые кристаллы (т. пл. 137—138,5 °С). Окси- и аминоптеридины разлагаются при нагревании. Они являются таутомерными веществами. Соединения, встречающиеся в природе, содержат в пиримидиновом ядре те же самые заместители, что и гуанин.

Ксантоптерин (2-амино-4,6-диоксиптеридин) является желтым красящим веществом крыльев лимонницы, содержится и в других насекомых, а также в моче животных и человека.

Лейкоптерин (2-амино-4,6,7-триоксиптеридин) был выделен из крыльев капустницы (капустной белянки).

Упражнение 2.3.57. Предложите схему синтеза лейкоптерина.

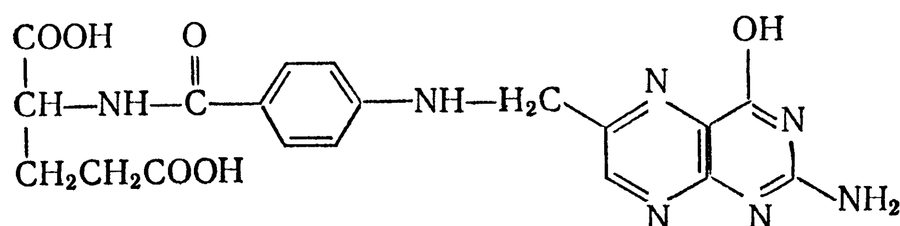
Лейкоптерин образуется при окислении ксантоптерина. При этом сначала по кратной связи C=N присоединяется вода:



Путем гидратации и дегидрирования протекает, вероятно, и биологическое гидроксилирование азотсодержащих гетероциклов.

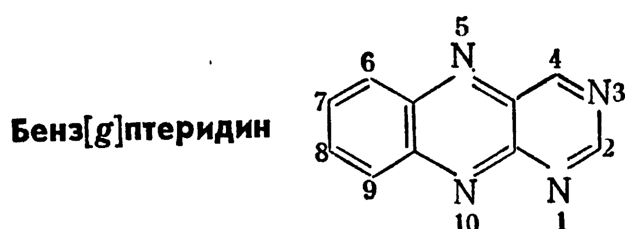
Ихтиоптерин (2-амино-4,7-диоксиптеридил-6-уксусная кислота) обладает синеватой флуоресценцией и содержится в чешуе ципринидов (карповых рыб, например сазана).

Фолиевая (птероилглутаминовая) кислота относится к витаминам группы B. Была выделена из дрожжей, экстрактов печени и листьев шпината. (Название происходит от латинского folium — лист растения.) Ее применяют при лечении некоторых форм анемии. При недостатке фолиевой кислоты наблюдаются нарушения в росте микроорганизмов. Фолиевая кислота образует оранжевые кристаллы и в отличие от ее натриевой соли нерастворима в воде.



Ее строение доказано деструкцией, при которой были получены 2-амино-4-окси-6-метилптеридин, 4-аминобензойная кислота и (+)-глутаминовая кислота, а также подтверждено синтезом (Ледерле, 1946 г.).

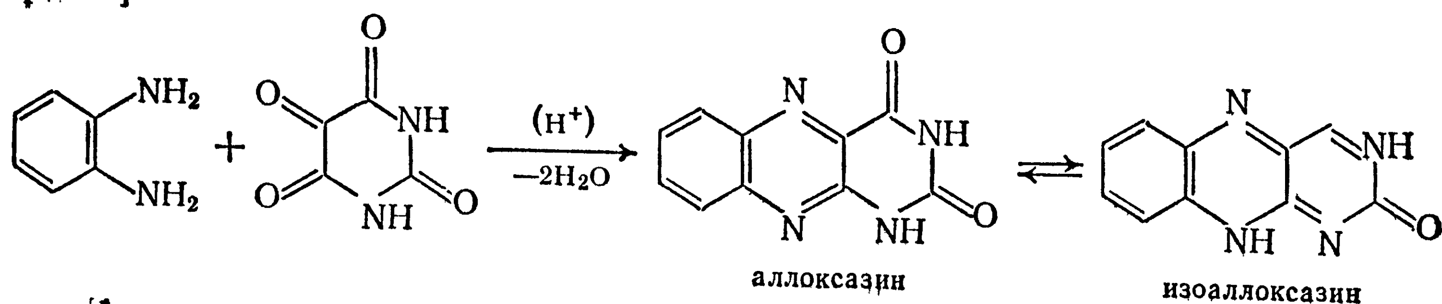
При введении 4-аминобензойной кислоты наблюдается рост многих микроорганизмов, которые вырабатывают из нее фолиевую кислоту. Бактериостатическое действие сульфамидов (см. раздел 2.2.12.5) основано на том, что они являются антиметаболитами 4-аминобензойной кислоты (см. раздел 3.3.4). Сульфамиды связываются с молекулой птеридина вместо 4-аминобензойной кислоты, поскольку присутствуют в тканях в достаточно высоких концентрациях. В *пара*-положении при этом оказывается сульфамидная группа, поэтому последующая конденсация с глутаминовой кислотой блокируется и тем самым прекращается биосинтез фолиевой кислоты.

Бенз[g]птеридин 

Кислородсодержащие производные бенз[g]птеридинов имеют определенное биологическое значение.

Аллоксазин образуется при конденсации *о*-фенилендиамина с аллоксаном (Кюлинг, 1891 г.). Соединения, содержащие заместители в

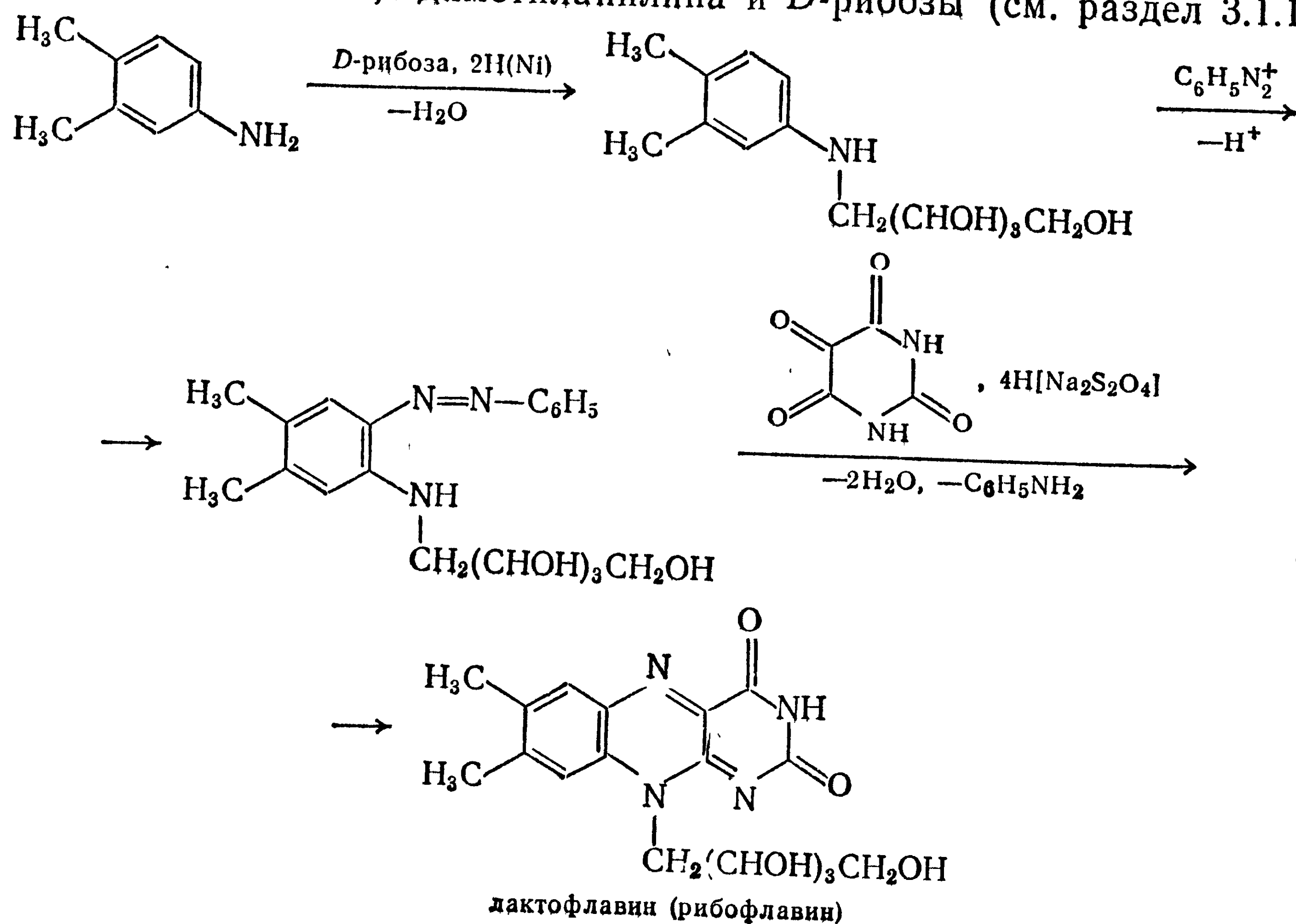
положении 10, являются производными таутомерного *изоаллоксазина* [2,3,9]:



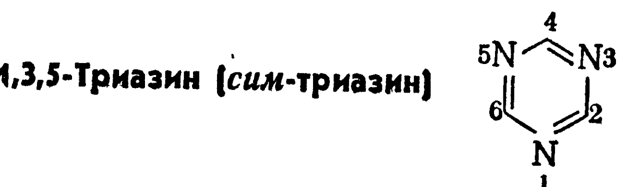
Аллоксазин образует желтые иглы. Он разлагается выше 300 °С, не плавясь, обладает слабыми кислотными свойствами.

Лумифлавин (7,8,10-триметилизоаллоксазин) является продуктом фотолиза лактофлавина и желтого дыхательного фермента.

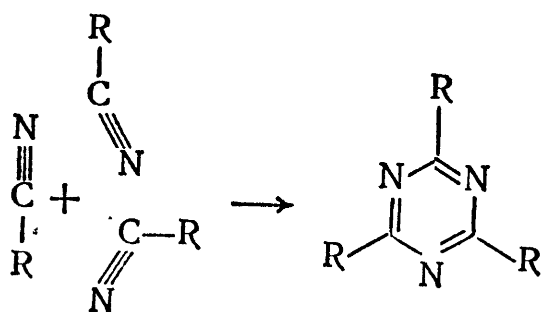
Лактофлавин (рибофлавин, витамин B_2) выделен из молока, содержится также в печени. Недостаток витамина B_2 у крыс вызывает нарушение роста, а также заболевание кожных покровов и глаз. У людей при недостатке рибофлавина часто наблюдается растрескивание губ в углах рта. Взрослому человеку ежедневно необходимо около 3 мг витамина B_2. Его строение было установлено Куном и Карреном (1935 г.) и подтверждено синтезом из 3,4'-диметиланилина и *D*-рибозы (см. раздел 3.1.1.):



лактофлавин (рибофлавин)



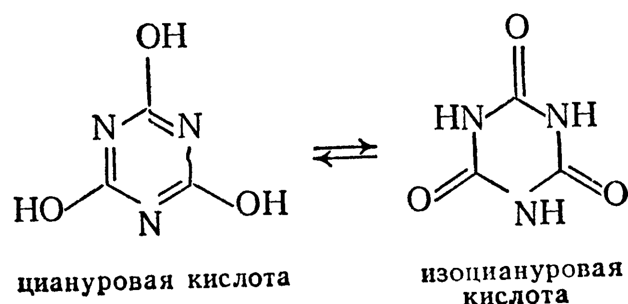
сим-Триазины получаются при тримеризации соединений с тройной C≡N-связью:



сим-Триазины представляют собой бесцветные кристаллические вещества. Алкилтриазины окисляются перманганатом калия в триазинкарбоновые кислоты, которые декарбоксилируются при нагревании.

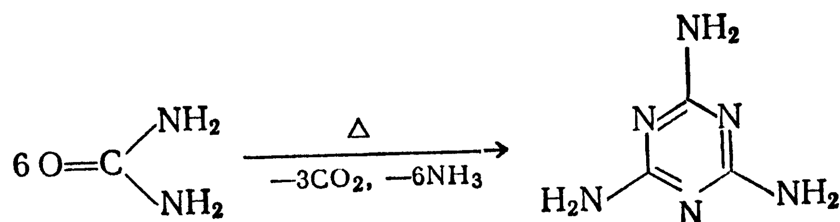
Цианурхлорид (2,4,6-трихлор-1,3,5-триазин, т. пл. 145 °С, т. кип. 190 °С) получают из хлорциана. Атомы хлора в нем легко вступают в реакции нуклеофильного замещения.

Циануровая кислота (2,4,6-триокси-1,3,5-триазин) образуется при тримеризации изоциановой кислоты и представляет собой таутомерное вещество:



При действии алкоголятов на цианурхлорид получаются О-алкильные производные (эфиры циануровой кислоты). Тримеризация изоцианатов ведет к N-алкильным производным, соответствующим изоциануровой кислоте.

Меламин (2,4,6-триамино-1,3,5-триазин) в промышленности получают нагреванием мочевины при 400 °С:

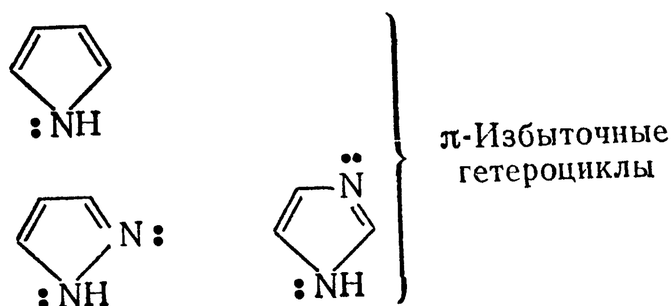


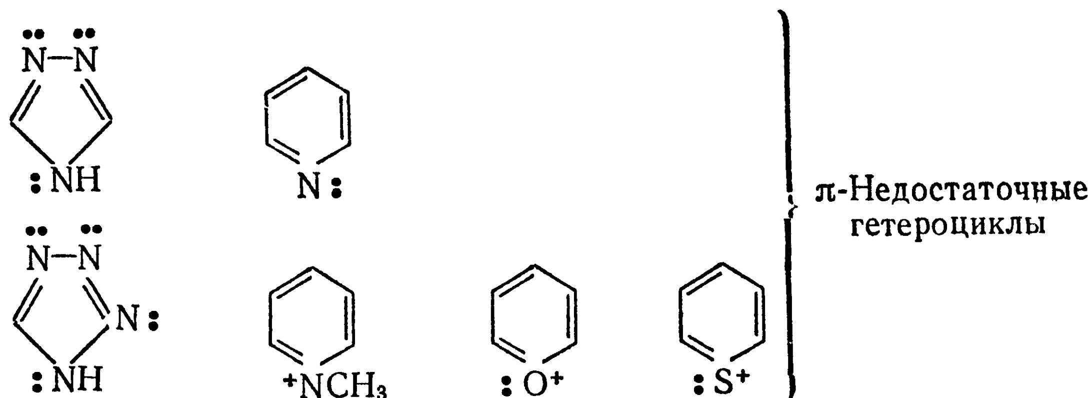
Поликонденсацией меламина с формальдегидом получают синтетические высокомолекулярные вещества.

Упражнение 2.3.58. Приготовьте 80 карточек из плотной бумаги (формата почтовой открытки), напишите на одной стороне каждой карточки формулы, а на другой — названия соответствующих гетероциклических систем и страницы книги, на которых приведены сведения об этих гетероциклах. Расположите карточки в определенном порядке (например, по размеру цикла, по числу и видам гетероатомов, сходству методов синтеза, ароматичности и другим характеристикам). Проведите многостороннее сопоставление рассмотренных гетероциклов. Это упражнение выполните сначала самостоятельно, а затем вместе со всей учебной группой.

Обобщая, следует сказать, что гетероциклические системы с сопряженными связями обладают особыми свойствами. Поскольку они ароматичны, они обладают повышенной энергией делокализации. Соответствующие аминопроизводные часто способны к диазотированию.

Дальнейшее подразделение (классификация) ароматических гетероциклов [2.3.10] показано на примере азотсодержащих гетероциклов.



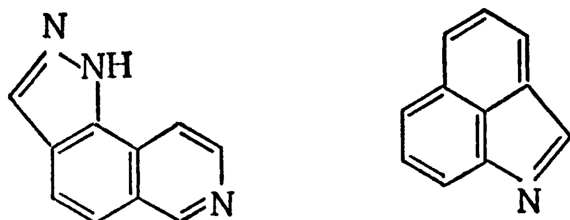


В пирроле атом азота предоставляет в циклическую сопряженную систему два электрона. π-Электронная плотность на каждом атоме цикла оказывается больше единицы. Пиррол принадлежит к *гетероциклам с избыточной π-электронной плотностью* (π-избыточные гетероциклы), при этом преобладают реакции электрофильного замещения.

Атом азота в пиридине вследствие своей электроотрицательности оказывает противоположное действие (см. раздел 2.3.4; свойства пиридина). Поэтому пиридин принадлежит к числу *гетероциклов с недостаточной π-электронной плотностью* (π-недостаточные гетероциклы). Этот эффект становится особенно значительным в пиридиниевых, пирилиевых и тиапирилиевых солях. Но и пятичленные гетероциклы также могут находиться в состоянии π-электронной недостаточности, что наблюдается в тех случаях, когда гетероциклическое ядро содержит несколько атомов азота. Для гетероциклов, обедненных π-электронами, реакции электрофильного замещения часто затруднены. Эти соединения обладают склонностью к реакциям нуклеофильного замещения и окисляются лишь с трудом.

Упражнение 2.3.59. Изобразите структурные формулы 7-метилтиено[3,2-*d*]пиримидина и имидазо[4,3-*c*]пиридо[4,3-*e*]1,2,4-триазина.

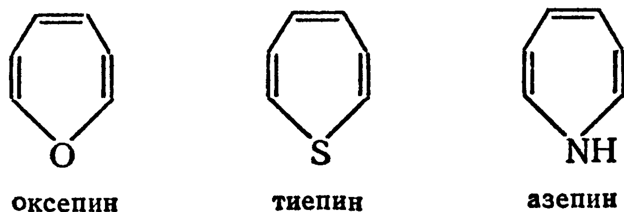
Упражнение 2.3.60. Назовите изображенные ниже гетероциклические системы:



В первой структуре за основную систему примите изохинолин и обратите внимание при выборе буквенных обозначений связей на нумерацию атомов основной системы.

2.3.5. СЕМИЧЛЕННЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

К семичленным гетероциклам с одним гетероатомом относятся следующие системы:

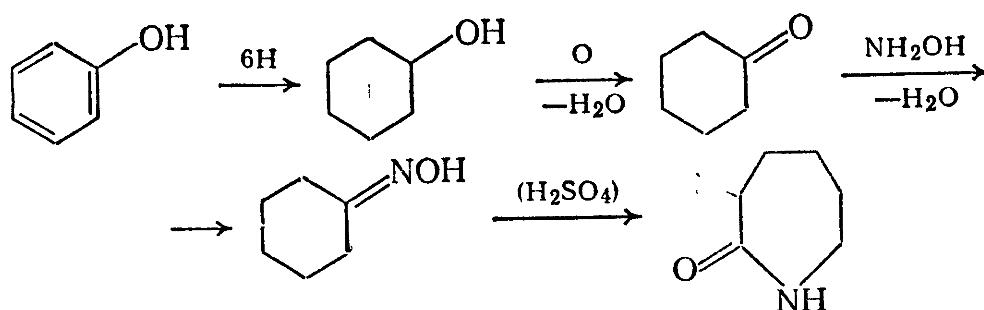


оксепин **тиепин** **азепин**

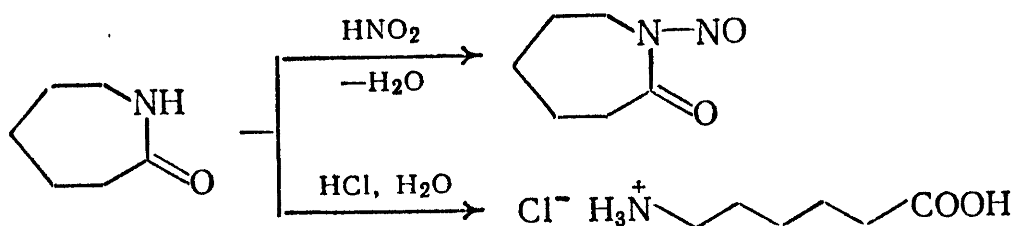
Они антиароматичны, не имеют плоского строения, поэтому ведут себя аналогично полиенам. (Способ получения оксепина изложен в разделе 2.3.1.)

Азепанон-2 является в то же время лактамом ε-аминокапроновой кислоты и известен под названием *ε-капролактам*. Его получают в больших масштабах в промышленности бекмановской перегруппировкой

оксима циклогексанона, который в свою очередь получают из фенола через стадии циклогексанола и циклогексанона:

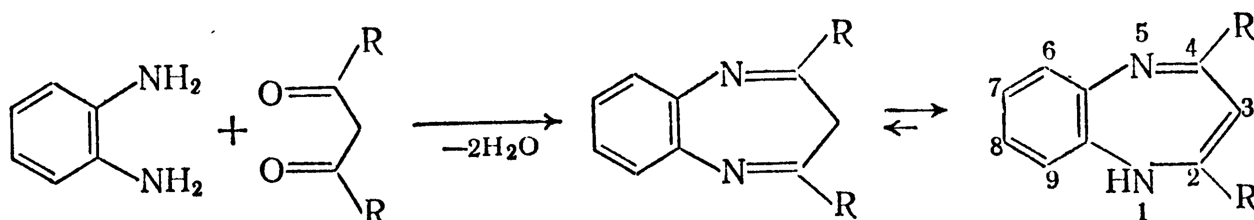


ε-Капролактам образует белые кристаллы (т. пл. 70 °C), растворимые в воде. При действии азотистой кислоты он превращается в N-нитрозопроизводное, а при кипячении с соляной кислотой дает гидрохлорид ε-аминокапроновой кислоты:

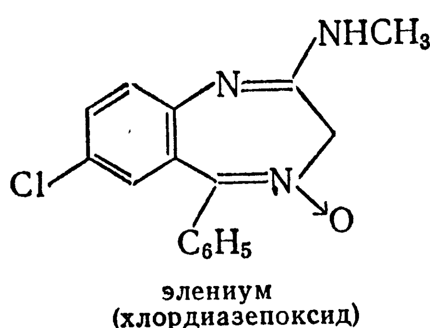


ε-Капролактам используется в производстве полиамидов (см. раздел 3.9; важнейшие представители).

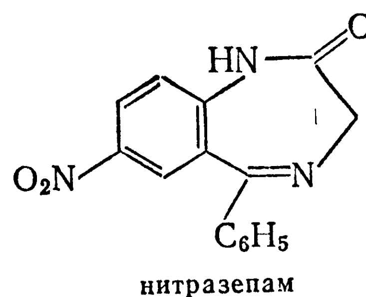
1*H*-1,5-Бенздиазепины являются примером семичленных гетероциклов с двумя гетероатомами. Их получают конденсацией *о*-фенилендиамина с 1,3-дикарбонильными соединениями (Тиле, 1907 г.):



В отличие от пяти- и шестичленных гетероциклов семичленные гетероциклы редко встречаются в природе. Однако они были изучены очень детально. Некоторые из них применяются в качестве психофармацевтических средств, например *элениум* (*хлордиазепоксид, либриум, напотон*) и *нитразепам:*



элениум (хлордиазепоксид)



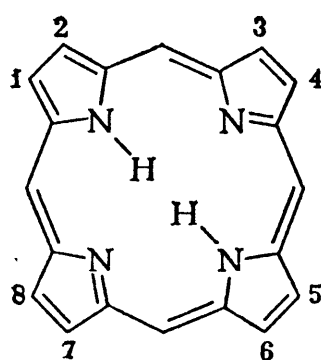
нитразепам

Оба эти соединения являются транквилизаторами (от английского to tranquilize — успокаивать). Они действуют успокаивающе и угнетают психическую деятельность. Нитразепам используется также как снотворное.

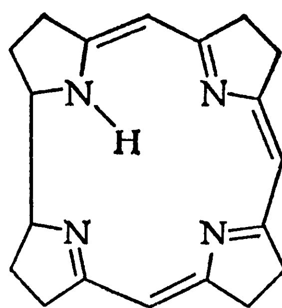
2.3.6. ВЫСШИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

Порфин и *коррин* являются соответственно шестнадцати- и пятнадцатичленными гетероциклическими системами. Обе системы содержат

атомы азота, которые в случае порфинов одновременно входят в структуру пиррольных колец.



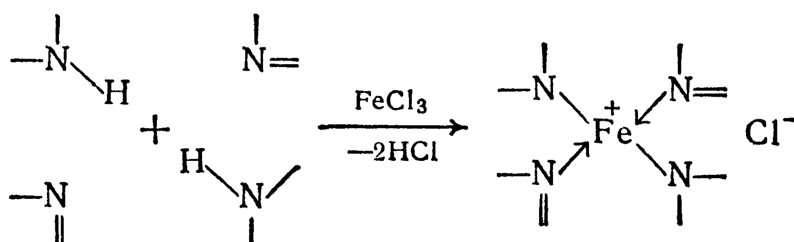
порфин



коррин

Характерной их особенностью является способность координационно связывать ионы металлов, образуя комплексы.

Порфин образует темно-красные кристаллы, которые разлагаются при 360 °С и лишь немного растворимы в большинстве органических растворителей. Порфины, частично или полностью замещенные по положениям 1—8, носят название *порфиринов*. Порфин и порфирины обладают характерным спектром поглощения ($\lambda_{макс}$ = 390, 485, 565, 671—683 нм). Они являются слабыми двухкислотными основаниями ($pK_{a1} \approx 7$, $pK_{a2} \approx 4$), растворимы в кислотах, нерастворимы в щелочах. Комплексы с металлами получают обычно нагреванием порфиринов с ацетатом или хлоридом соответствующего металла в уксусной кислоте:

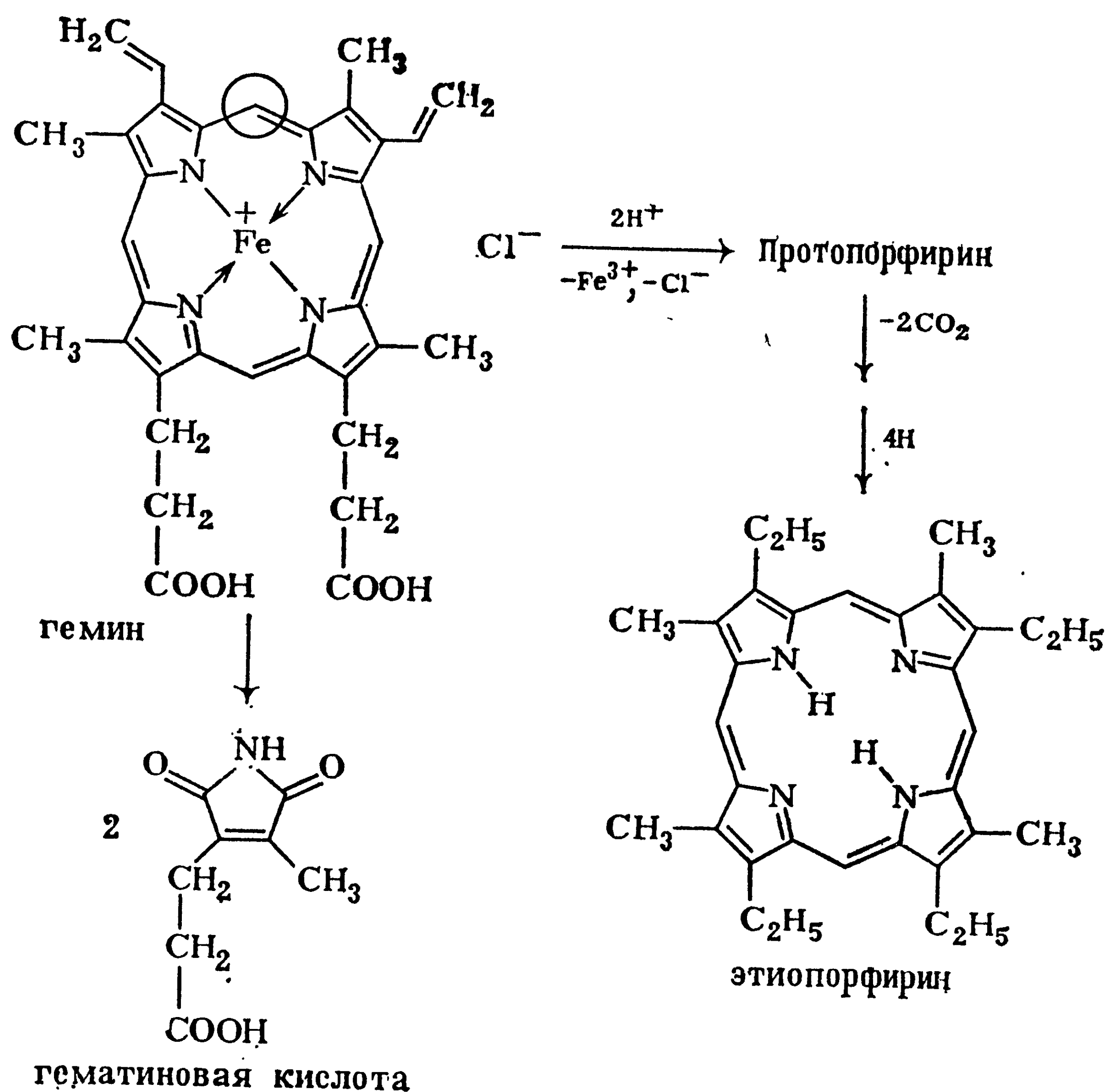


Порфин и порфирины являются очень стабильными веществами. Энергичное восстановление иодистым водородом ведет к образованию смесей замещенных пирролов (см. раздел 2.3.3; реакции пирролов), окисление хромовой кислотой дает замещенные малеинимиды. На основании этих данных было установлено строение порфиринов. Формула порфина была впервые предложена в 1912 г. Кюстером. При специфических условиях порфирины с отщеплением метиновых групп и введением на их место двух атомов кислорода окисляются в билирубиноиды.

Гемоглобин является красным красящим веществом крови позвоночных.

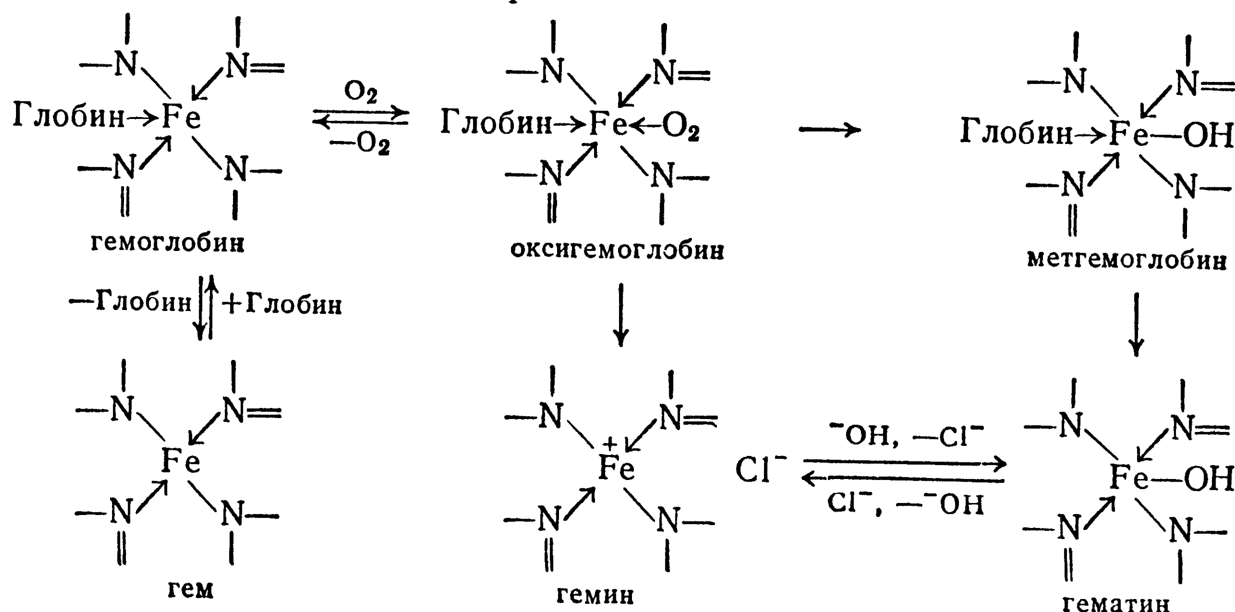
При центрифугировании крови красные кровяные тельца отделяются от более легкой плазмы крови. При добавлении эфира они разрушаются (гемолиз). При повторном центрифугировании отделяются клеточные оболочки. Красную жидкость при низких температурах обрабатывают этанолом, при этом выпадает *оксигемоглобин*. Нагреванием с уксусной кислотой в присутствии хлорида натрия его переводят в гемин.

Гемин образует почти черные блестящие иглообразные кристаллы, имеет молекулярную формулу $C_{34}H_{32}ClFeN_4O_4$, причем хлорид-ион входит в состав вещества при действии хлорида натрия. Установление строения этого вещества длилось свыше сорока лет (Кюстер, Вильштеттер, Г. Фишер). Важные ключевые сведения дал анализ смесей пиррольных соединений, которые образуются при восстановлении гемина иодистым водородом, а также окисление гемина в гематиновую кислоту:



При отщеплении иона железа образуется протопорфирин, который при декарбоксилировании и гидрировании превращается в этиопорфирин. При биологическом окислении гемоглобина в билирубин просходит отщепление обозначенной выше кружком метиновой группы (см. раздел 2.3.3; производные пиррола). Итогом структурных исследований гемина был его синтез, осуществленный в 1930 г. Г. Фишером.

Гемоглобин осуществляет в организме транспорт кислорода от легких к тканям. 1 г гемоглобина при нормальном давлении связывает 1,35 $см^3$ кислорода, что соответствует соотношению $Fe : O_2 = 1 : 1$. В гемоглобине железо находится в двухвалентном состоянии. Соответствующее соединение железа, свободное от белковой компоненты [т. е. комплекс железа(II) с протопорфирином], называют *гемом*. Было показано, что молекула кислорода обратимо реагирует с гемоглобином с образованием оксигемоглобина, *причем железо сохраняет свою степень окисления и остается двухвалентным*. Положение равновесия зависит от парциального давления кислорода:



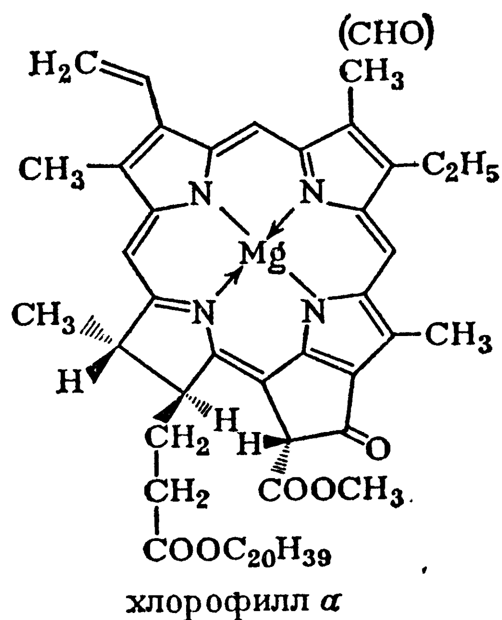
При превращении оксигемоглобина в гемин происходит окисление железа(II) в железо(III). Этот процесс происходит также в том случае, если насыщенную кислородом кровь оставить стоять длительное время. При этом образуется красно-коричневый *метгемоглобин*. Соответствующее ему соединение, не содержащее глобина, было названо *гематином*. Действие оксида углерода как дыхательного яда основано на том, что он прочнее связывается с гемоглобином, чем кислород, и тем самым блокирует действие гемоглобина.

Относительная молекулярная масса глобина равна 68 000. Одна молекула глобина состоит из четырех единиц гема, причем связь, вероятно, осуществляется за счет атома N-3 имидазольного цикла аминокислоты гистидина.

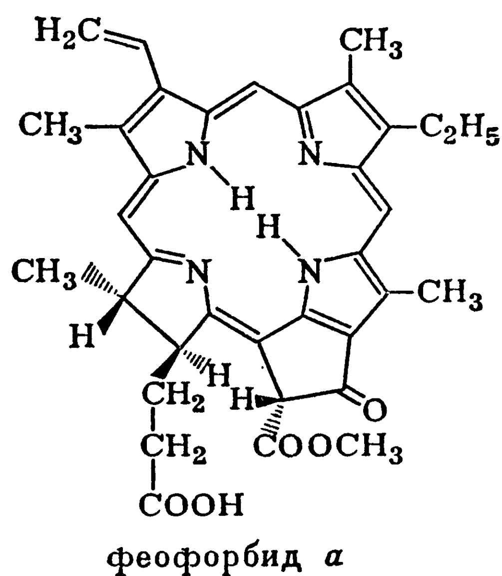
Цитохромы представляют собой ферменты, которые встречаются в тканях животных и растениях. Они относятся к белковосодержащим комплексам железа с порфиринами.

Каталаза и пероксидаза являются ферментами, близкими по структуре к гемоглобину. В организмах при некоторых процессах обмена веществ образуется пероксид водорода, который действует как сильный клеточный яд. Каталаза катализует распад пероксида водорода на воду и кислород, а пероксидаза вызывает перенос кислорода из пероксида водорода на вещества, способные к окислению.

Хлорофилл представляет собой зеленое красящее вещество высших растений. Для очистки и разделения его на *хлорофилл a* и *хлорофилл b* лучше всего использовать хроматографические методы (Цвет, 1906 г.). Оба соединения обычно содержатся в соотношении 5 : 2. Хлорофилл *a* является зеленым воскоподобным веществом (т. пл. 117—120 °С). Оба хлорофилла оптически деятельны. Установление их строения было предпринято в 1906 г. Вильштеттером. Он установил, что имеет дело с комплексами магния. При действии кислот магний удалялся и образовывались *феофитин a* и *феофитин b*. Эти соединения могут быть омылены с образованием соответственно *феофорбида a* и *феофорбида b* и спирта *фитола* (см. раздел 3.6.3.). Решающий вклад в дальнейшее установление структуры был сделан Г. Фишером (1929—1940 гг.). Превращение феофорбида в этиопорфирин позволило увидеть связь между красителем крови и красителем зеленых листьев.



хлорофилл *a*

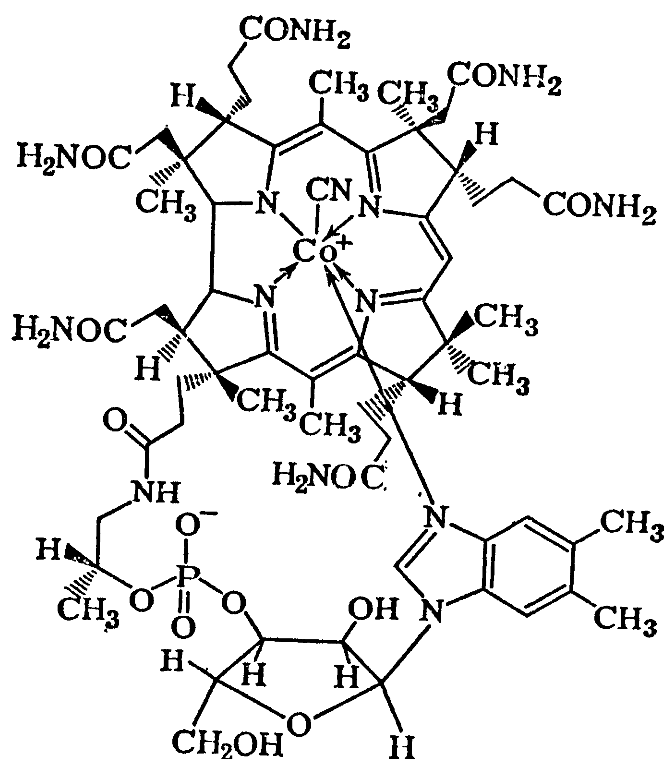


феофорбид *a*

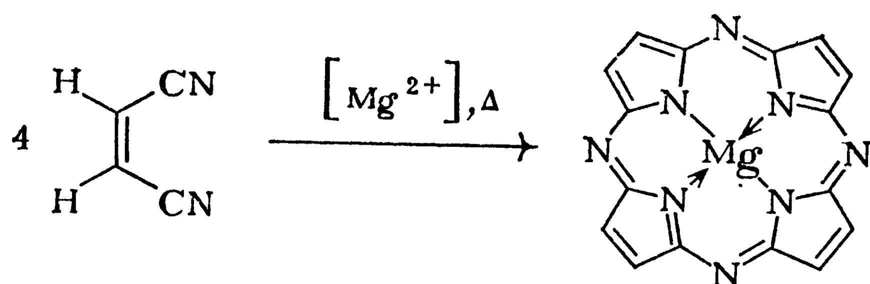
В хлорофилле *b* одна метильная группа заменена на альдегидную группу. Хлорофиллы имеют по одному дигидропиррольному ядру. Соответствующие феофитины и феофорбиды легко изомеризуются в порфирины, в ходе процесса оба атома водорода воспринимаются винильной группой. Синтез хлорофилла был осуществлен в 1960 г. Вудвардом [2.3.11] и Штрелем.

Функция хлорофилла в растениях заключается в поглощении части падающего на листья солнечного света. Поглощенная при этом энергия используется для фотосинтеза углеводов из углекислого газа и воды.

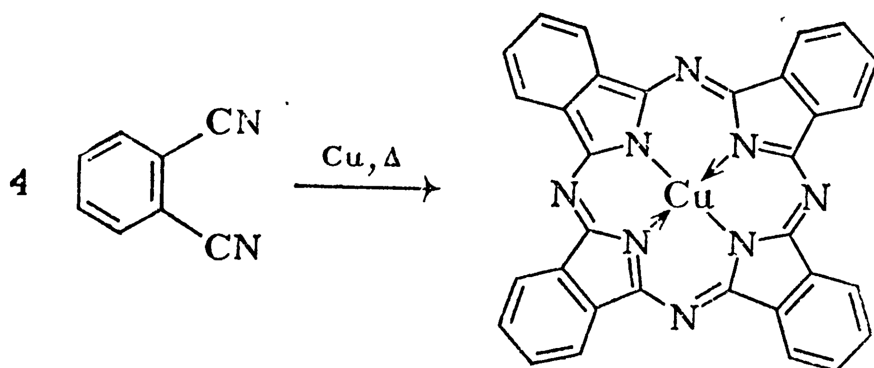
Витамин B_{12} (цианокобаламин) был выделен из экстракта печени (Мерк, 1948 г.), а также из гриба Streptomyces griseus. Он излечивает злокачественную анемию. Витамин B_{12} образует темно-красные кристаллы и содержит кобальт. Его весьма сложное строение было установлено методами рентгеноструктурного анализа (Кроуфут-Ходжкин, 1957 г.). Он представляет собой кобальтовый комплекс замещенного коррина:



Тетразапорфин содержит четыре атома азота вместо метиновых групп. Окрашенный в пурпурный цвет комплекс с магнием образуется при нагревании динитрила малеиновой кислоты с пропилатом магния (Линстед, 1952 г.):



Фталоцианины представляют собой тетрабензтетразапорфины. Фталоцианин меди был получен при нагревании динитрила фталевой кислоты с порошком меди (Линстед, 1934 г.):

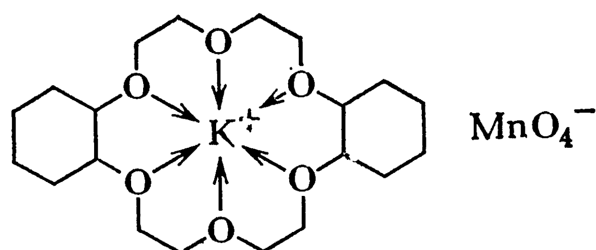


Фталоцианин меди представляет собой темно-коричневое необычайно устойчивое соединение. При 500 °С фталоцианин меди возгоняется

без разложения, не разрушается ни при действии горячих щелочей, ни при кипячении с соляной кислотой. Он растворяется в концентрированной серной кислоте и вновь выпадает в неизменном виде при разбавлении. Фталоцианин меди можно хлорировать и сульфировать. При хлорировании в расплавленной смеси хлоридов натрия и алюминия происходит замещение от 14 до 16 атомов водорода на атомы хлора. Продукт реакции окрашен в зеленый цвет. Фталоцианин меди и продукты замещения используют как красящие пигменты (см. раздел 3.11).

Получены фталоцианиновые комплексы со многими другими металлами. Их устойчивость зависит от природы атома металла. Фталоцианин натрия легко гидролизуется, при этом образуется зеленовато-синий фталоцианин.

Краунэфиры содержат гетероциклические кольца с атомами кислорода. Они способны связывать в комплексы ионы щелочных металлов. Так, например, перманганат калия в присутствии восемнадцатичленного циклического эфира растворяется в бензоле с образованием соли следующего состава [2.3.12]:



Этот раствор, называемый пурпурным бензолом, используется для окисления органических соединений, растворимых в бензоле, например:



$$RCH{=}CHR' \xrightarrow{4O} RCOOH + R'COOH$$

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 2.3.

[2.3.1.]. *Patterson A. M., L. T. Capell* u. *D. F. Walker*: The Ring Index. 4 Bde. Washington: American Chemical Society, 1960—1965.

[2.3.2]. *Vogel E.* u. *H. Günther*: Angew. Chem., 79 (1967), S. 429.

[2.3.3]. *Turro N. J.* u. *P. Lechtken*: Pure appl. Chem., 33 (1973), S. 363.

[2.3.4]. *Huisgen R.*: Angew. Chem., 75 (1963), S. 604, 742.

[2.3.5]. *Dorn H.*: J. prakt. Chem., 315 (1973), S. 382.

[2.3.6]. *Schroth W.* u. *G. Fischer*: Z. Chem., 4 (1964), S. 281.

[2.3.7]. *Kröhnke F.*: Angew. Chem., 75 (1963), S. 181, 317.

[2.3.8]. *Woodward R. B.*: Angew. Chem., 78 (1966), S. 557.

[2.3.9]. *Березовский В. М., Тульчинская Л. С., Полякова Н. А.* — Успехи химии, 1972, т. 41, с. 574.

[2.3.10]. *Albert A.*: Chemie der Heterocyclen. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1962.

[2.3.11]. *Woodward R. B.*: Angew. Chem., 72 (1960), S. 651.

[2.3.12]. *Sam D. J.* u. *H. E. Simmons*: J. Amer. chem. Soc., 94 (1922), S. 4024; *Pedersen C. J.* u. *H. K. Frensdorff*: Angew. Chem., 84 (1972), S. 16.

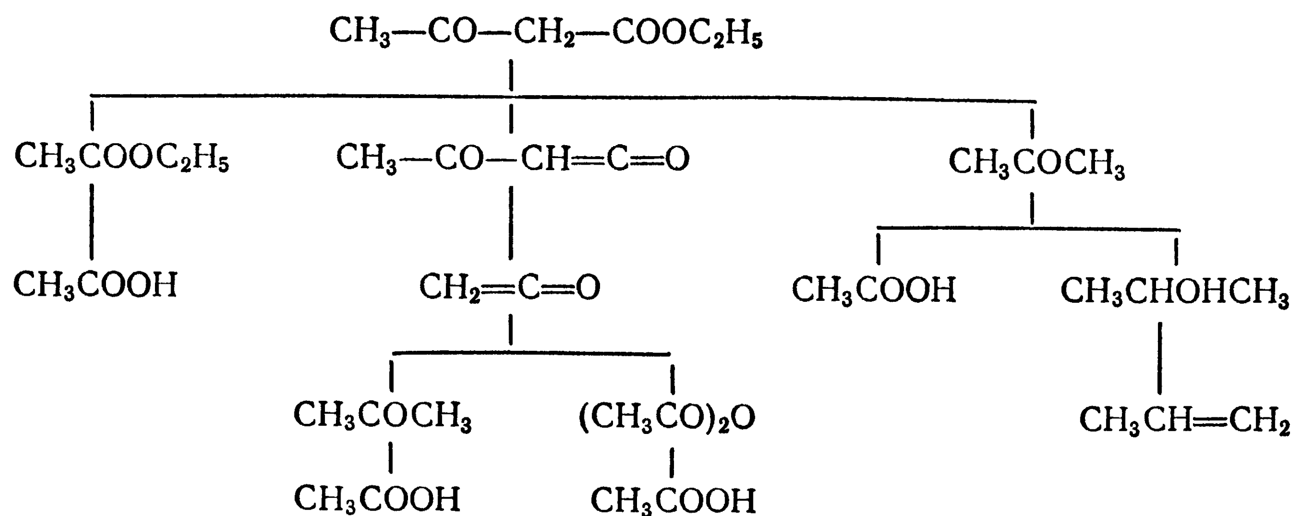
The Chemistry of Heterocyclic Compounds. 26 Bde. Hrsg. von A. Wiessberger und E. C. Taylor. New York — London: Interscience Publishers Inc. ab. 1951.

2.4. ПЛАНИРОВАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ СИНТЕЗОВ

В предшествующих разделах 2.1—2.3 многократно были описаны способы установления строения и синтеза веществ природного происхождения. Синтетическое получение веществ такого рода с целью доказательства строения в настоящее время проводится редко. Однако витамины, например, можно получать синтетически значительно дешевле и в бо́льших количествах, чем это возможно при их выделении из

растительного или животного сырья. Очень часто оказывается необходимым найти новые, лучшие методы синтеза природного вещества или синтетически полученного соединения.

Работа начинается с составления *плана синтеза.* Исходя *из заданного строения целевого конечного продукта синтеза,* следует рассмотреть возможные пути синтеза *в обратном порядке* (*ретросинтетический путь, через промежуточные стадии*) вплоть до простых соединений, которые могут служить *исходными материалами* для синтеза в целом. Поскольку для целевого продукта синтеза всегда существует несколько возможных путей его получения, выгодно представить план синтеза в виде *«синтетического древа».* На следующем простом примере такое синтетическое древо показано для возможных путей получения ацетоуксусного эфира:

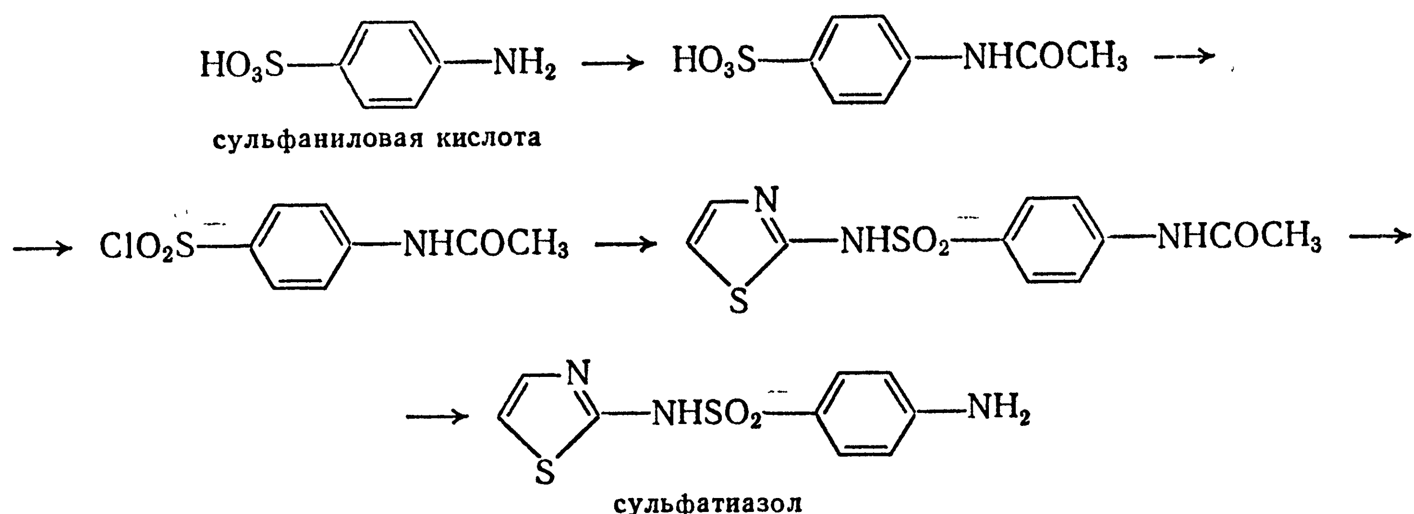


Ацетоуксусный эфир можно получить кляйзеновской конденсацией уксусноэтилового эфира, присоединением этанола к дикетену или конденсацией ацетона с диэтиловым эфиром угольной кислоты. Эти пути синтеза через другие промежуточные стадии показывают, что исходными могут быть еще более простые вещества. В итоге получается, что исходными веществами могут быть пропилен и уксусная кислота. Теперь, руководствуясь определенными критериями (такими, например, как выход на отдельных стадиях синтеза, стоимость необходимых реагентов, длительность синтезов и т. д.), следует решить, какой же из путей синтеза наиболее целесообразен.

Упражнение 2.4.1. Изобразите в виде синтетического древа возможные пути синтеза ацетальдоля (3-оксибутаналя).

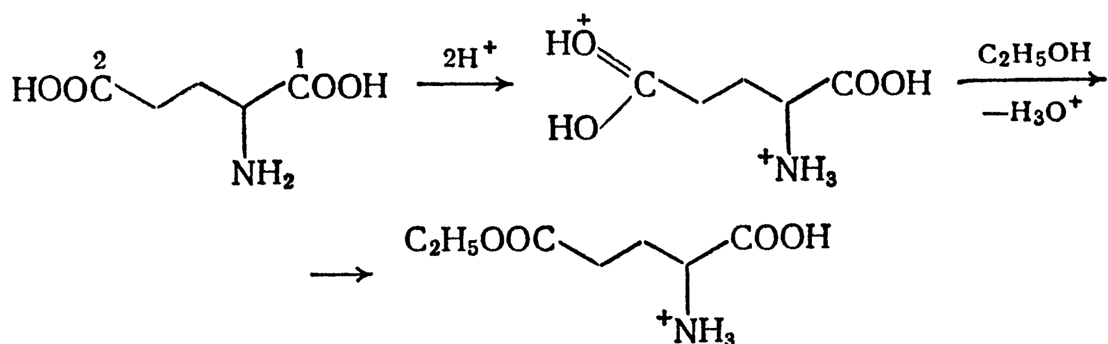
Химик, изображая синтетическое древо, должен мыслить аналитически. Используя ассоциативные связи между строением соединений и известными реакциями, он разделяет целевую молекулу на более простые соединения, из которых она может быть получена препаративно через небольшое число промежуточных стадий. Этот *прямой ассоциативный анализ* быстро ведет к успеху только для относительно простых конечных целевых молекул. Для соединений более сложного строения решающую роль играет избирательность и стереоспецифичность выбранных реакций, что следует принимать во внимание на всех стадиях синтеза. Анализ не всегда приводит к более простым промежуточным стадиям. Иногда следует предложить обходные пути с тем, чтобы избежать протекания конкурирующих реакций и обеспечить необходимую регио- и стереоспецифичность. Общее значение имеют три типа синтетических приемов такого рода [2.4.1].

(1). *Введение защитных групп.* Примером использования этого приема может служить синтез сульфамидного препарата сульфатиазола (см. раздел 2.3.3, бензтиазол и его производные):



Решающей стадией синтеза является взаимодействие 2-аминотиазола с сульфонилхлоридом. Однако при действии на сульфаниловую кислоту пятихлористого фосфора аминогруппа реагирует быстрее, чем сульфогруппа. Поэтому ее защищают ацетилированием. Это означает исключение нежелательной конкурирующей реакции. На последней стадии синтеза защитную группу удаляют (снятие защиты). Большую роль введение защитных групп играет при синтезе пептидов (см. раздел 3.3.1).

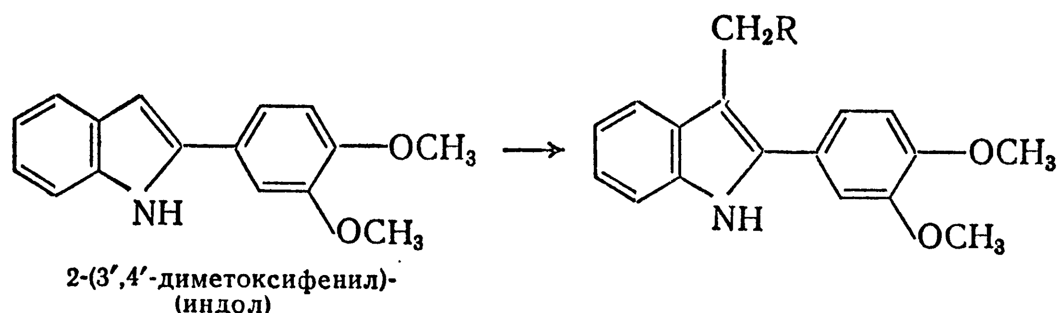
(2). *Введение активирущих групп.* Примером достижения желаемой избирательности (региоспецифичности) процесса с помощью введения активирующей группы является этерификация глутаминовой кислоты:



Реакцию необходимо провести таким образом, чтобы в результате этерифицировалась только карбоксильная группа 2. Это удается осуществить действием хлористого водорода в этаноле. Дикатион, образующийся при протонировании карбоксильной группы 2, более устойчив, чем изомерный дикатион, так как атомы, несущие положительные заряды, дальше удалены друг от друга. Результатом действия кинетических факторов, вызванных активацией одной из двух карбоксильных групп, является избирательность (региоселективность) процесса. Другими примерами использования подобного приема является синтез замещенных пиридинов через N-оксиды пиридинов (см. раздел 2.3.4, пиридин и его производные).

В особенности выгодно так подбирать защитные и активирующие группы, чтобы они оставались в структуре молекулы и могли быть использованы для проведения последующих этапов синтеза. При полном синтезе алкалоида стрихнина (см. раздел 3.5.5) индол необходимо подвергнуть электрофильному замещению по положению 3 [2.4.2]. Однако такая реакция недостаточно избирательна (региоселективна). Вследствие этого в положение 2 необходимо ввести защитную группу.

В качестве таковой была выбрана 3,4-диметоксифенильная группа:

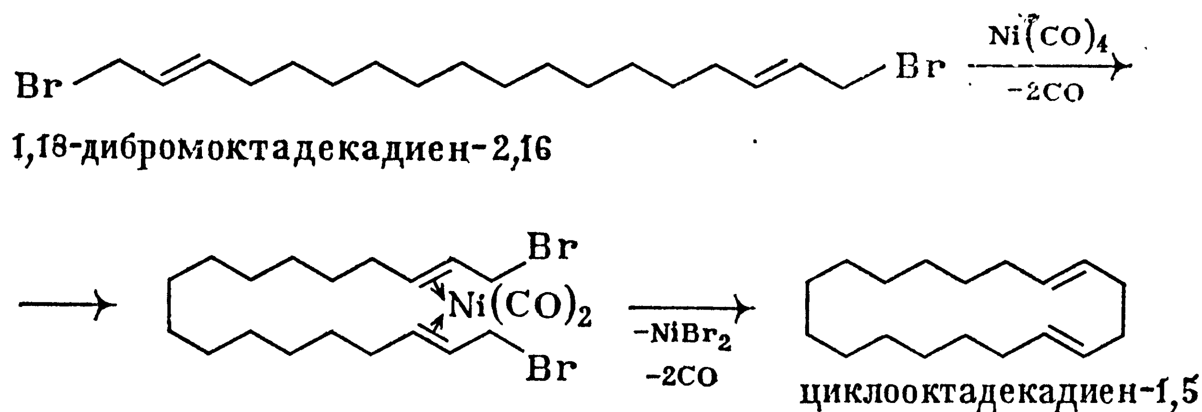


Эта группа выполняет двойственную функцию: с одной стороны, она блокирует как защитная группа положение 2, а с другой стороны, она содержит шесть атомов углерода и является структурным конструкционным элементом, необходимым для последующего построения целевой молекулы. Эта группа действует одновременно как синтетический *фрагмент* C_6.

В синтетическом древе для ацетоуксусного эфира диэтилкарбонат служит фрагментом для введения одного атома углерода (C_1), этилацетат — фрагментом C_2, ацетон и пропилен — фрагментами C_3, а дикетен — фрагментом C_4.

Упражнение 2.4.2. Проанализируйте таким же образом синтезы пиразола, приведенные в разделе 2.3.3! Обдумайте, не существует ли какой-либо третьей возможности синтеза.

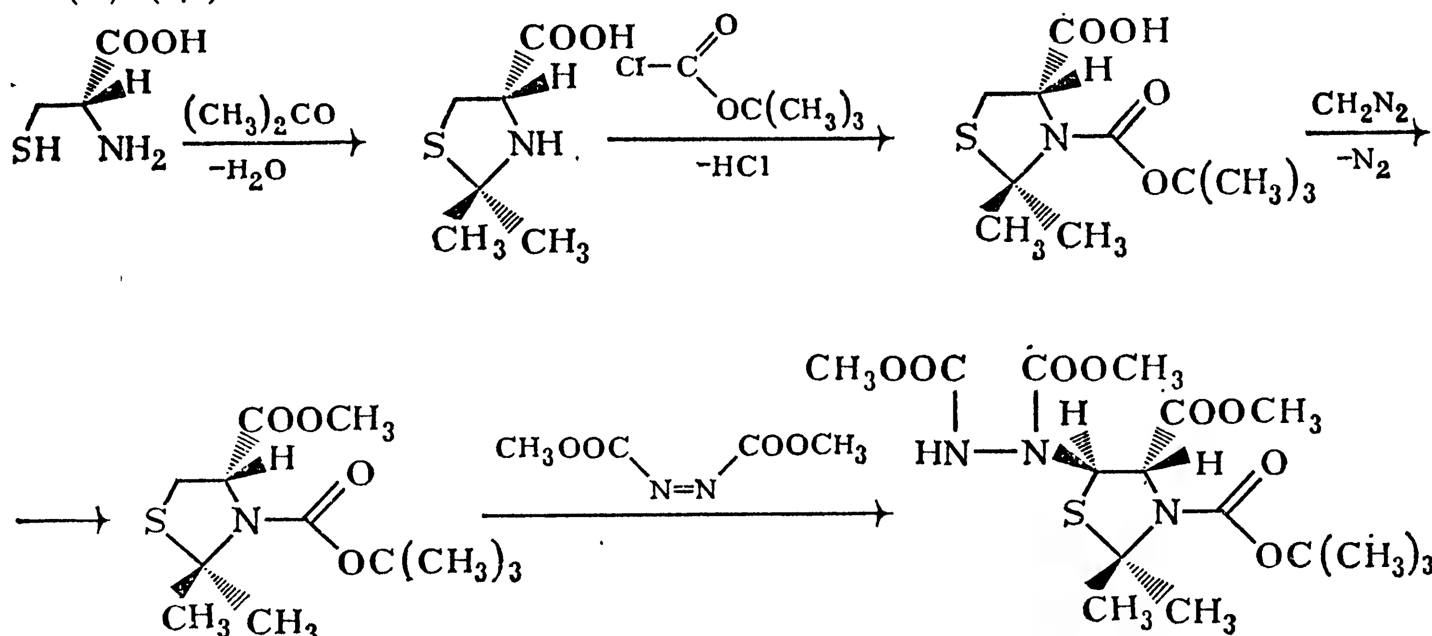
(3). *Введение мостиковых групп.* Под мостиковыми группами понимают один атом или цепь атомов, которые вводятся в отдельные места молекулы так, что молекула в целом или ее часть с помощью такого «мостика» оказывается на одной или нескольких стадиях синтеза определенным образом пространственно закрепленной (фиксированной). В большинстве случаев при этом можно избежать нежелательных конкурирующих реакций межмолекулярного взаимодействия. Примером использования мостиковой группы может служить синтез циклооктадекадиена-1,5 (Кори, 1967 г.):



В качестве промежуточной стадии используется образование олефинового комплекса никеля, в котором оба реакционноспособных центра оказываются пространственно сближенными для благоприятного протекания заключительной внутримолекулярной стадии процесса. На второй стадии $\Delta S^{\neq}$ положительна, так как на пути к активированному комплексу свобода внутреннего вращения почти уже не теряется. Другими примерами использования подобного приема являются синтез циклооктатетраена-1,3,5,7 из ацетилена (см. раздел 2.1.4) и синтез коринов по Эшенмозеру (1963 г.) [2.4.3].

Очень часто введение мостиковых групп используют для того, чтобы добиться стереоспецифичности реакций на последующих стадиях синтеза. Примером может быть синтез цефалоспорина С (см. раздел 2.3.4,

тиазин и его производные). Исходным материалом служит аминокислота (S)-(+)-цистеин:



Сначала последовательно одну за другой вводят три защитных группы, причем первая из них одновременно является мостиковой. Только благодаря фиксированному с помощью этих групп пространственному расположению заместителей оказывается возможным на заключительной стадии стереоспецифичное присоединение азодикарбонового эфира, которое протекает со стороны, противоположной объемистой метоксикарбонильной группе. Подобная стереоспецифичность обусловлена *асимметрической индукцией*. Все три защитные группы удаляются на последующих этапах синтеза.

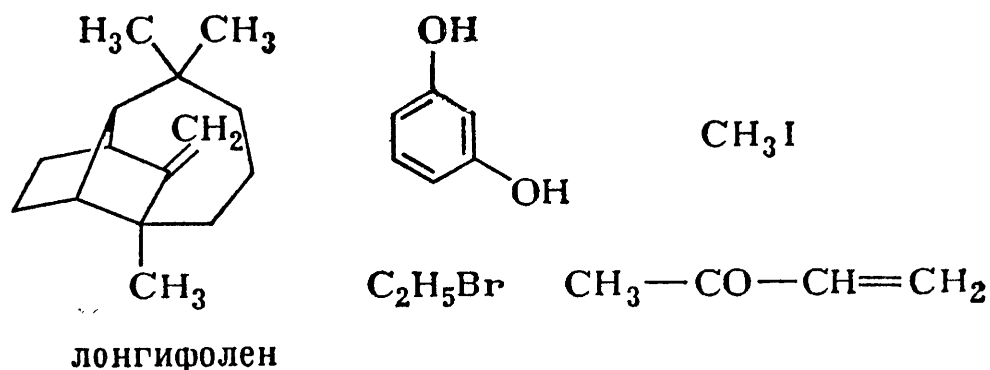
Мостиковые группы могут быть выбраны также и таким образом, что они одновременно могут использоваться как синтетические фрагменты при дальнейшем построении молекулы.

Для защитных, активирующих и мостиковых (связывающих) групп было предложено использовать общее название *контролирующие синтоны* [2.4.4].

Из приведенного обсуждения следует, что построение синтетического древа с помощью простого прямого ассоциативного анализа уже для не очень сложных молекул оказывается чрезвычайно трудным. Кроме того, существует опасность, что при этом ретросинтетически будут рассмотрены не все синтетические возможности, приводящие к конечной структуре, или рассмотрены не все промежуточные стадии. Все это может повести к тому, что наиболее благоприятный путь синтеза остается нераскрытым. Чтобы исключить такую опасность, были сделаны попытки привлечь в качестве вспомогательного метода планирования синтеза современные методы обработки данных с помощью электронных вычислительных машин. Поскольку в данном случае речь идет об обработке нецифровой информации, следует так формализовать структуры и реакции, чтобы отразить их с помощью знаков, последовательностей знаков, символов или цифр, которые можно вводить в электронновычислительные машины и обрабатывать информацию с помощью машин [2.4.5]. Формализация касается как описания углеродного скелета целевой молекулы или функциональных групп в ней, так и стадий или этапов синтеза [2.4.6]. К настоящему времени известны три программы планирования синтеза с помощью обработки данных на ЭВМ:

(1). *Программа LHASA* (Logic and Heurestics Applied to Synthetic Analysis—*логика и эвристика в применении к синтетическому анализу*) [2,4,7]. Эта программа охватывает *всесторонний логический анализ* целевой конечной молекулы. Исходя из строения целевой молекулы, разрабатывают ретросинтетически предварительные стадии, причем в принципе учитывают все реакции, известные к данному моменту

времени и введенные в электронно-вычислительное устройство; они выступают в роли операторов. В итоге выходят к легкодоступным соединениям, которые могут служить исходными веществами. Результат представляет собой синтетическое древо, на основании которого можно предсказать, какой из путей синтеза наиболее благоприятен. Для молекул сложного строения этим методом находили новые пути синтеза. Примером подобного планирования может служить синтез сесквитерпена лонгифолена из резорцина, иодистого метила, бромистого этила и метилвинилкетона (бутенона-3).



лонгифолен

(2). *Программа поиска путей синтеза, содержащая сведения о материальном балансе* [2.4.8]. Химическое строение веществ формализуется с помощью матриц, а химические реакции — с помощью операторов. Исходным пунктом поиска служит матрица целевой молекулы. С помощью этой программы можно найти и неизвестные еще реакции.

(3) *Программа AHMOS* (Automatisierte heuristische — Modellierung organischer Sintesen — *автоматизированное эвристическое моделирование органических синтезов*) [2.4.9]. В основе этой программы лежит иной способ постановки задачи. В ней задается строение относительно простой молекулы и исследуются пути перехода к новым соединениям, а также и возможности применения предложенного соединения.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 2.4.

[2.4.1]. *Turner S.*: Chemistry in Britain, 7 (1971), S. 191.
[2.4.2]. *Woodward R. B., M. P. Cava* u. a.: Tetrahedron [London], 19 (1963), S. 247.
[2.4.3]. *Eschenmoser A.*: Pure appl. Chem., 20 (1969), S. 1.
[2.4.4]. *Corey E. J.*: Pure appl. Chem., 14 (1967), S. 19.
[2.4.5]. *Weise A., W. Schäfer* u. *R. Walther*: Z. Chem., 12 (1972), S. 81; *Thakkar A. J.*: Fortscher. chem. Forsch., 39 (1973), S. 3.
[2.4.6]. *Hendrickson J. B.*: J. Amer. chem. Soc., 93 (1971), S. 6847, 6854.
[2.4.7]. *Corey E. J.*: Quart. Rev., 25 (1971), S. 455; *Corey E. J., W. T. Wipke* u. a.: J. Amer. chem. Soc., 94 (1972), S. 421, 431, 440.
[2.4.8]. *Ugi I.* u. *P. Gillespie*: Angew. Chem., 83 (1971), S. 980, 982; *Dugundji J.* u. *I. Ugi*: Fortschr. chem. Forsch., 39 (1973), S. 19.
[2.4.9]. *Weise A.*: Z. Chem., 15 (1975), S. 333.
Weygand C. u. *G. Hilgetag*: Organisch-chemische Experimentierkunst. 4. Aufl. Leipzig: Johann Ambrosius Barth, 1970; *Вейганд К., Хильгетаг Г.* Методы эксперимента в органической химии. — Лейпциг, 1963. — Пер. с нем./Под ред. Суворова Н. Н. — М.: Химия, 1968, 944 с; *Физер Л., Физер М.* Реагенты для органического синтеза. — Нью-Йорк, 1968—1972. — Пер. с англ./Под ред. Кнунянца И. Л. и Костяновского Р. Г. — М.: Мир, 1970, т. 1. 445 с; т. 2. 477 с.; т. 3. 476 с.; 1971, т. 4. 284 с.; т. 5. 719 с.; 1975, т. 6. 396 с.; 1978, т. 7, 724 с.; *Theilheimer W.*: Synthetic Methods of Organic Chemistry. 28 Bde. Basel: Verlag S. Karger AG, 1947.

2.5. РАБОТА С ХИМИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРОЙ

Число публикаций в области органической химии постоянно растет. Считают, что примерно половина всех вышедших из печати публикаций появилась в течение последнего десятилетия [2.5.1]. Поэтому отдельному человеку сегодня уже невозможно следить за разнообразными достижениями в различных областях органической химии. С учетом этого

создана обширная вторичная литература, направленная на скорейшее получение информации о содержании новейших публикаций и о состоянии развития отдельных специальных разделов. Во вторичных источниках информации оригинальные работы реферируются и обрабатываются по определенным принципам. При этом различают справочную литературу и реферативные издания.

Наиболее известным справочником такого рода является *справочник Бейльштейна* (Beilsteins Handbuch der organischen Chemie). В этом справочнике полностью учтена литература по органической химии [2.5.2]. Основное издание охватывает литературу по 1909 г., первое дополнение — литературу с 1910 по 1919 гг., второе дополнение содержит литературные данные с 1920 по 1929 гг. С 1948 г. начало выходить третье дополнение, в котором использована литература с 1930 по 1949 гг. В четвертом дополнении, которое начало публиковаться в 1972 г., охвачена литература 1950—1959 гг. Каждое дополнение содержит столько же томов, как и основное издание, и построено тем же самым образом. Тома с I по IV содержат материал по ациклическим соединениям, V — XVI посвящены изоциклическим соединениям, тома XVII — XXVII отведены гетероциклическим соединениям, XXVIII и XXIX тома представляют собой указатели (предметный и формульный). В XXX и XXXI томах объединены сведения о веществах природного происхождения, данные о которых не помещены в других местах. Материал по химии ациклических и изоциклических соединений сгруппирован по следующей схеме:

1. Углеводороды.
2. Оксипроизводные.
3. Оксопроизводные.
4. Карбоновые кислоты.
5. Сульфиновые кислоты.
6. Сульфокислоты.
7. Производные селена и теллура.
8. Амины.
9. Гидроксиламины.
10. Гидразины.
11. Азосоединения.
12—28. Другие соединения.

Полифункциональные соединения рассматриваются в тех разделах, которые по приведенной выше классификации имеют больший номер. Оксикислоты поэтому можно найти при карбоновых кислотах, а аминокислоты — при аминах. Соединения с другими, не приведенными здесь функциональными группами, рассматриваются как производные соответствующих ключевых соединений.

Многотомное издание справочника Губена-Вейля по методам органической химии (Houben-Weil, «Methoden der organischen Chemie», herausgegeben von E. Müller) содержит разделы по общим химическим методам, по анализу органических соединений и по физическим методам органической химии [2.5.3].

Информация о промышленных процессах и продуктах дается в энциклопедии технической химии Ульмана (Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie), а также в многотомном труде, издаваемом У. Форстом [2.5.4].

Реферативными журналами являются Chemisches Zentralblatt (C) (издавался с 1830 по 1969 г.), Chemical Abstracts (C. A.) и Реферативный журнал Химия (РЖХим). В реферативных журналах приводятся библиографические сведения о названии оригинальной работы, авторах и их адресах, литературный источник и краткое содержание реферируемой работы. Следует ясно представлять себе структуру (систему) каждого из реферативных журналов [2.5.8]. В настоящей книге следует указать только, что наличие авторских, патентных, предметных, формульных указателей к отдельным томам, а также и сводных указателей за ряд лет существенно облегчает поиск определенных оригинальных работ. Этот поиск может быть проведен различными путями.

ТАБЛИЦА 2.5.1. **Названия, общепринятые сокращения и начало издания важнейших химических журналов**

Название	Общепринятое сокращение	С какого года издается
Доклады Академии наук СССР	ДАН СССР	1933
Журнал общей химии	ЖОХ	1869
Журнал органической химии	ЖОрХ	1965
Журнал структурной химии	Ж. структ. хим.	1960
Известия Академии наук СССР. Серия химическая	Изв. АН СССР. Сер. хим.	1936
Известия Сибирского отделения Академии наук СССР	Изв. СОАН СССР	1957
Нефтехимия	Нефтехим.	1961
Украинский химический журнал	Укр. хим. журн.	1925
Успехи химии	Усп. хим.	1932
Химия гетероциклических соединений	ХГС	1965
Acta Chemica Scandinavica	Acta chem. scand.	1947
Acta Chimica Academiae Scientiarum Hungaricae	Acta chim. Acad. Sci. hung	1948
Angewandte Chemie	Angew. Chem.	1888
Australian Journal of Chemistry	Austral. J. Chem.	1948
Bulletin de l'Acadèmie Polonaise des Sciences, Série des Sciences Chimiques	Bull. Acad. polon. Sci., Sér. Sci, chim.	1953
Bulletin de la Société Chimigue de France	Bull. Soc. chim. France	1858
Bulletin des Sociétés Chimiques Belges	Bull. Soc. chim. Belges	1887
Bulletin of the Chemical Society of Japan	Bull. chem. Soc. Japan	1926
Canadian Journal of Chemistry	Canad. J. Chem.	1929
Chemical Communications	Chem. Commun.	1965
Chemical Reviews	Chem. Reviews	1924
Chemical Society Reviews	Chem. Soc. Reviews	1972
Chemiker-Zeitung	Chemiker-Ztg.	1877
Chemische Berichte	Chem. Ber.	1868
Chemistry and Industry	Chem. and Ind.	1923
Chimia [Aarau, Schweiz]	Chimia [Aarau, Schweiz]	1947
Collection of Czechoslovak Chemical Communications	Collect. czechoslov. chem. Commun.	1936
Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Academie des Sciences	C. R. hebd. Séances Acad. Sci.	1835
Fortschritte der Chemischen Forschung	Fortschr. chem. Forsch.	1949
Helvetica Chimica Acta	Helv. chim. Acta	1918
Indian Journal of Chemistry	Indian J. Chem.	1965
Journal für Praktische Chemie	J. prakt. Chem.	1834
Journal of Heterocyclic Chemistry	J. heterocycl. Chem.	1963
Journal of the American Chemical Society	J. Amer. chem. Soc.	1879
Journal of the Chemical Society [London]	J. chem. Soc. [London]	1841
Perkin Transactions I Organic and Bioorganic Chemistry	J. C. S. Perkin I	
Perkin Transactions II Physical-Organic Chemistry	J. C. S. Perkin II	
Journal of the Indian Chemical Society	J. Indian chem. Soc.	1923
Liebigs Annalen der Chemie	Liebigs Ann. Chem.	1832
Monatshefte für Chemie	Mh. Chem. [Wien]	1870
Pharmazie	Pharmazie	1946
Quarterly Reviews (Chemical Society, London)	Quart. Rev. (chem. Soc., London)	1947
Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas	Recueil Trav. chim. Pays-Bas	1882
Revue Roumanie de Chimie	Rev. Roumanie Chim.	1955
Synthesis	Synthesis	1969
Tetrahedron [London]	Tetrahedron [London]	1958
Tetrahedron Letters [London]	Tetrahedron Letters [London]	1959
The Journal of Organic Chemistry	J. org. Chemistry	1936
Zeitschrift für Chemie	Z. Chem.	1961

Для оперативной информации по специальным разделам некоторые журналы публикуют обзоры. К таким журналам относятся, например, следующие:

Журнал Всесоюзного химического общества им. Д. И. Менделеева,
Успехи химии,
Angewandte Chemie,
Chemical Reviews,
Chemical Society Reviews,
Zeitschrift für Chemie,
Fortschritte der Chemischen Forschung,
Synthesis,
Accounts of Chemical Research.

Сведения о докладах, сделанных на конференциях и съездах, организованных союзом по теоретической (чистой) и прикладной химии (IUPAC) и связанными с ним химическими обществами, можно найти в журнале Pure and Applied Chemistry (Pure appl. Chem.).

Кроме того, следует назвать серии монографий, в которых публикуются обзоры по актуальным проблемам отдельных областей органической химии:

Advances in Organic Chemistry,
Advances in Physical-Organic Chemistry,
Advances in Alicyclic Chemistry,
Advances in Heterocyclic Chemistry,
Advances in Carbohydrate Chemistry,
Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe,
Organic Reactions,
Progress in Organic Chemistry,
Progress in Stereochemistry,
Progress in Physical-Organic Chemistry.

При изучении литературы следует всегда помнить, что ознакомление даже с хорошими обзорными работами ни в коем случае не может заменить изучение оригинальных работ. В табл. 2.5.1 приведены названия, условные общепринятые сокращения [2.5.9] и год начала издания ряда журналов, которые публикуют оригинальные статьи и обзоры по органической химии. Патентная литература реферируется в реферативных журналах.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 2.5.

[2.5.1]. *Nowak A.*: Fachliteratur des Chemikers. Berlin: VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 1962.

[2.5.2]. Beilsteins Handbuch der organischen Chemie. 31 Bde. 4. Aufl. Hrsg. von H.-G. Boit u. a. (Beilstein-institut für Literatur der Organischen Chemie, Frankfurt/Main.) Berlin — Heidelberg — New York: Springer-Verlag; System der organischen Verbindungen, ein Leitfaden für die Benutzung von Beilsteins Handbuch der organischen Chemie. Hrsg. von der Deutschen Chemischen Gesellschaft. Berlin: Springer-Verlag, 1929.

[2.5.3]. *Houben-Weyl*: Methoden der organischen Chemie. 16 Bde. 4. Aufl. Hrsg. von E. Müller. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1952.

[2.5.4]. Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie. 21 Bde. 3. Aufl. Hrsg. von W. Foerst. München — Berlin: Urban a. Schwarzenberg, 1951—1970.

[2.5.5]. Органикум. — Берлин. 1974. — Пер. с нем. — М., Мир, 1979.

[2.5.6]. *Rieche A.*: Grundriß der technischen organischen Chemie. Leipzig: S. Hirzel Verlag, 1965.

[2.5.7]. *Autorenkollektiv*: Lehrbuch der technischen Chemie. Leipzig: VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, 1974.

[2.5.8]. Das System Hrsg. vom Chemischen Zentralblatt. Berlin: Akademie-Verlag, 1959; Chemical Abstracts, 39 (1945), S. 5867—5975.

[2.5.9]. Periodica Chimica. Hrsg. von M. Pflücke u. A. Hawelek. 2. Aufl. Berlin: Akademie-Verlag, Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH. 1961; Periodica Chimica, Nachtrag. Hrsg. von M. Pflucke u. A. Hawelek, Berlin: Akademie-Verlag, Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH, 1962.

3. Специальные разделы органической химии

В этой части сначала будет дан обзор некоторых классов природных веществ, причем помимо данных о строении, свойствах и методах получения будут также рассмотрены и некоторые биохимические проблемы. Далее будут рассмотрены важнейшие конечные продукты химических производств. В заключение дается раздел, посвященный фотохимическим превращениям органических соединений, поскольку это направление химии приобретает все возрастающее значение.

3.1. УГЛЕВОДЫ

В 19 веке для группы природных соединений, которые обладают составом как бы «гидратов» углерода с общей формулой $C_m(H_2O)_n$, было предложено общее название углеводы. Это название сохранилось, хотя было обнаружено существование также и других веществ, которые по своему составу могли бы быть отнесены к углеводам, но по химическому поведению не похожи на природные углеводы, а также и веществ, которые, подобно глюкозамину или дезоксисахарам, не соответствуют по составу общей формуле углеводов.

К классу углеводов относят сахара, а также соединения, которые по своему строению и химическим свойствам подобны сахарам. Большинство углеводов принадлежит к группе *полиоксикарбонильных соединений*: либо к полиоксиальдегидам, либо к полиоксикетонам. Наряду с этим в структуре молекул могут быть также и другие функциональные группы, например аминогруппы.

В зависимости от величины молекул, а также и по физическим свойствам углеводы подразделяют на моносахариды, олигосахариды и полисахариды.

Олигосахариды содержат от двух до десяти остатков моносахаридов. *Полисахариды* являются биополимерами (макромолекулы природного происхождения, см. раздел 3.9) и содержат более десяти углеводных остатков. При катализуемом кислотами гидролизе олигосахариды и полисахариды расщепляются с образованием моносахаридов.

3.1.1. МОНОСАХАРИДЫ

Классификация, номенклатура и стереохимия моносахаридов

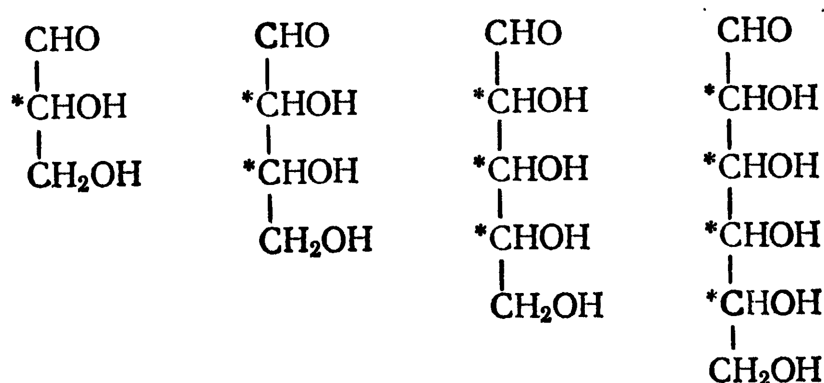
Моносахариды являются продуктами окисления многоатомных спиртов. По числу атомов кислорода их подразделяют на триозы (3 атома кислорода), тетрозы (4 атома кислорода), пентозы (5 атомов кислорода), гексозы (6 атомов кислорода) и т. д.

У большинства моносахаридов число атомов кислорода совпадает с числом атомов углерода. Наибольшее значение имеют пентозы и гексозы.

Отдельные моносахариды обычно имеют тривиальные названия с суффиксом *-оза*, например глюкоза, манноза, фруктоза, рибоза. В соответствии с предложениями IUPAC названия моносахаридов часто сокращаются до первых трех букв их тривиального названия, например манноза обозначается как Man, фруктоза — Fru, рибоза — Rib. Исключение делается для глюкозы, для которой в международной литературе принято обозначение Glc [3.1.1].

Моносахариды, содержащие альдегидную группу, обозначаются префиксом *альдо-*, а соединения с кетогруппой имеют префикс *кето-*. По этой системе глицериновый альдегид (2,3-диоксипропаналь) носит название альдотриозы, а 1,3-диоксиацетон (1,3-диоксипропанон-2) называется кетотриозой. Глюкоза, представляющая альдегидосахар с шестью атомами кислорода, принадлежит к группе альдогексоз.

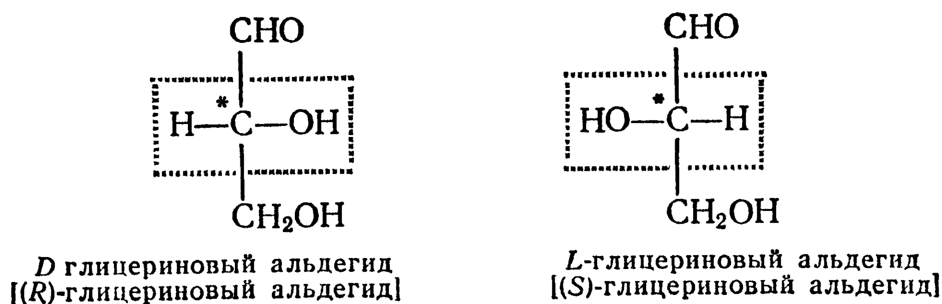
Альдозы формально связаны с *D*-глицериновым альдегидом и содержат по меньшей мере один асимметрический атом углерода:



Кетозы имеют на один асимметрический атом углерода меньше, чем альдозы с тем же числом атомов углерода. В соответствии с этим для моносахаридов общей формулы $C_6H_{12}O_6$ существует $2^4 = 16$ стереоизомерных альдогексоз (8 диастереомерных пар энантиомеров, рис. 3.1.1) и $2^3 = 8$ стереоизомерных кетогексоз (4 диастереомерных пары энантиомеров). Все эти соединения известны и выделены в чистом виде.

Для обозначения конфигурации стереоизомерных моносахаридов не используют *RS*-систему, предложенную Каном, Ингольдом и Прелогом (см. раздел 1.3.4). Вместо этого применяют гораздо раньше введенную *DL*-систему. Эта система исходит из фишеровских проекций моносахаридов, причем ключевым соединением служит глицериновый альдегид (2,3-диоксипропаналь).

Если в моносахариде конфигурация асимметрического атома углерода, наиболее удаленного от карбонильной группы, совпадает с конфигурацией такого же атома в *D*-(+)-глицериновом альдегиде [(*R*)-(+)-глицериновом альдегиде], то моносахарид принадлежит к *D*-ряду. Если, напротив, этот атом имеет конфигурацию такую же, как в *L*-(—)-глицериновом альдегиде [(*S*)-(—)-глицериновом альдегиде], то моносахарид принадлежит к *L*-ряду.



D глицериновый альдегид [(*R*)-глицериновый альдегид] *L*-глицериновый альдегид [(*S*)-глицериновый альдегид]

Отнести моносахариды к определенному конфигурационному ряду в большинстве случаев удается с помощью окислительной деструкции.

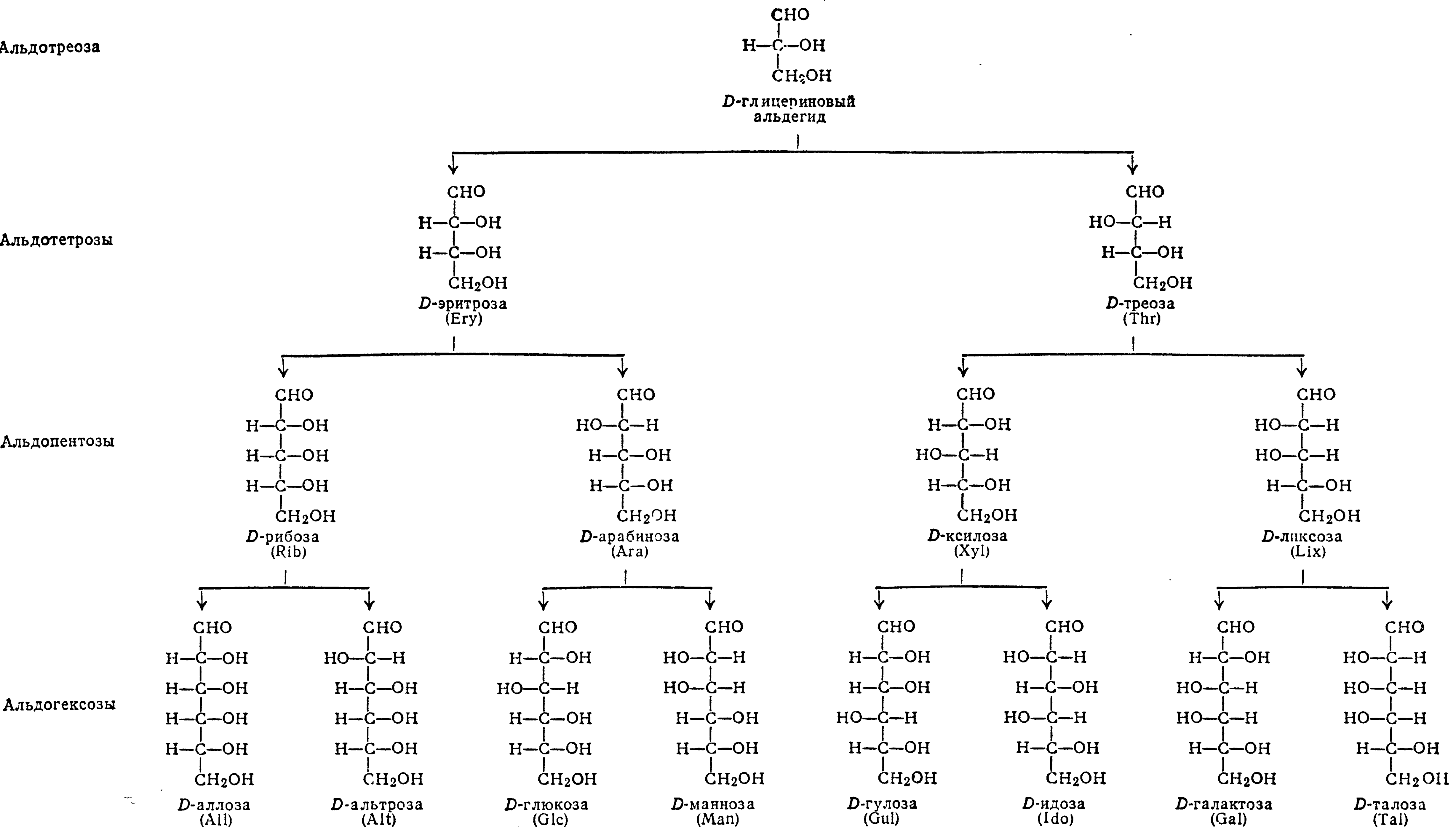
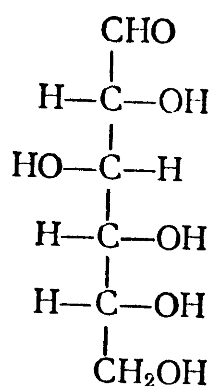
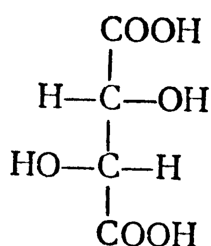


Рис. 3.1.1. Конфигурации альдоз.

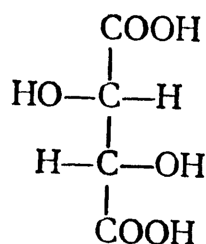
Так, при окислении D-(+)-глюкозы в различных условиях образуются L-(+)-винная кислота [(2R,3R)-(+)-винная кислота], D-(—)-винная кислота [(2S,3S)-(—)-винная кислота] и мезовинная кислота [(2R,3S)-винная кислота]. Из конфигурации этих продуктов окисления можно сделать заключения о конфигурации углеродных атомов 2, 3, 4 и 5 в D-глюкозе:



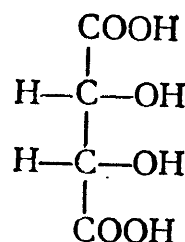
D-глюкоза



L-винная кислота (2R, 3R)-винная кислота



D-винная кислота (2S, 3S)-винная кислота



мезовинная кислота (2R, 3S)-винная кислота

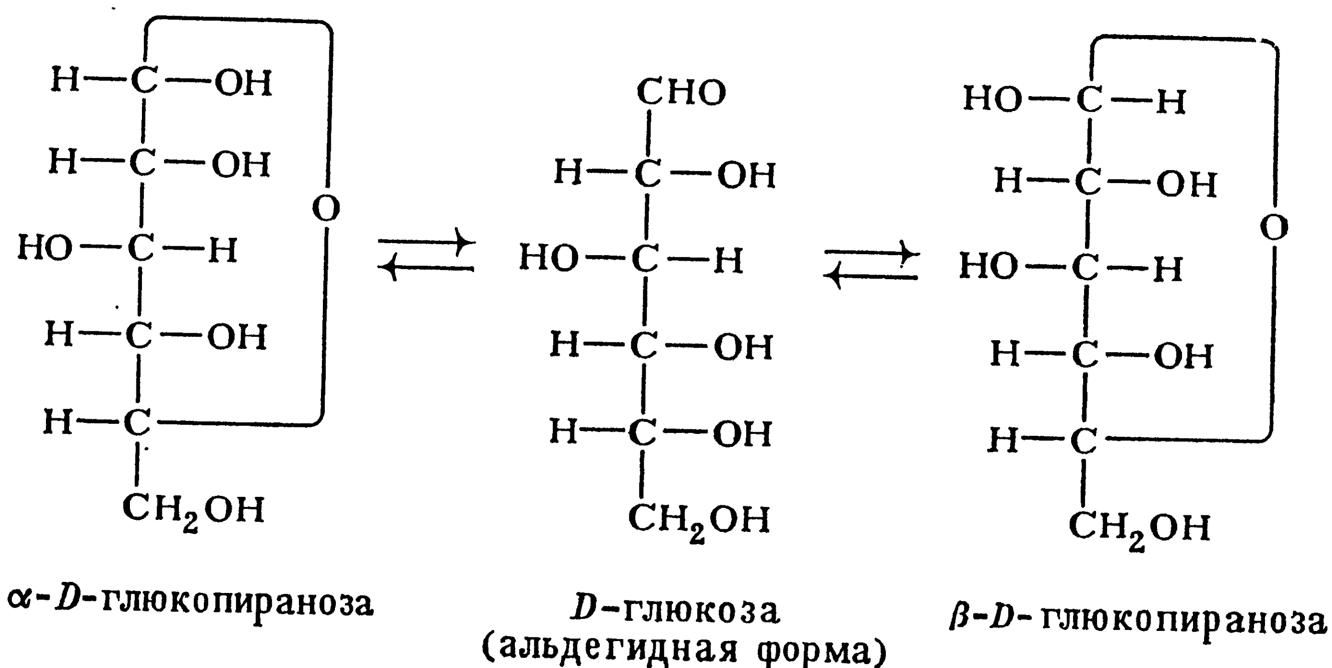
Используемые фишеровские проекции с альдегидными или кетонными группами, так называемые *открытые или оксо-структуры*, хорошо применимы для описания конфигурации моносахаридов. Однако некоторые свойства этих соединений не могут быть объяснены с помощью таких формул. К ним принадлежит, например, *мутаротация*. Если перекристаллизованный из воды образец D-(+)-глюкозы растворить в воде, то удельное вращение полученного раствора сначала будет $[\alpha]_D^{20} = +111°$. В водном растворе D-(+)-глюкозы, перекристаллизованной из пиридина, непосредственно после растворения удельное вращение оказывается иным, $[\alpha]_D^{20} = +19{,}2°$. Вращение обоих свежеприготовленных растворов постепенно изменяется, пока в обоих случаях не достигнет величины $[\alpha]_D^{20} = +52{,}5°$. Моносахариды не дают также и некоторых реакций, типичных для карбонильных соединений. Так они не образуют бисульфитных производных при действии бисульфита натрия. Альдозы в отличие от альдегидов не дают красного окрашивания с фуксинсернистой кислотой. Эти особенности можно объяснить, если принять, что в моносахаридах отсутствует свободная карбонильная группа, а вследствие *оксо-цикло-таутомерии* (*кольчато-цепной таутомерии*) (см. раздел 2.2.4.4) они существуют в *форме циклических полуацеталей*. В зависимости от размера оксидного кольца (тетрагидропирановое или тетрагидрофурановое) различают *пиранозы* и *фуранозы*. Для названия таких циклических полуацетальных форм суффикс оксоформы моносахарида *-оза* заменяют соответственно на окончание *-опираноза* или *-офураноза*.

У альдогексоз образование циклических полуацеталей протекает преимущественно с участием альдегидной группы и гидроксильной группы при атоме С-5, и поэтому они существуют главным образом в форме пираноз.

Внутримолекулярное замыкание цикла в циклическую полуацетальную структуру связано с возникновением нового хирального центра, аномерного атома углерода. Из одной энантиомерной оксоформы вследствие этого могут образоваться, смотря по обстоятельствам, две хиральные диастереомерные циклические полуацетальные формы, которые называют аномерами. Эти стереоизомеры обозначают как α- и

β-формы. Гидроксильную группу при аномерном атоме углерода в отличие от остальных спиртовых групп называют *гликозидной гидроксильной группой.* В фишеровских проекциях в *D*-ряду гликозидный гидроксил α-формы располагают справа, а в β-форме — слева. Для сахаров *L*-ряда используют обратное правило.

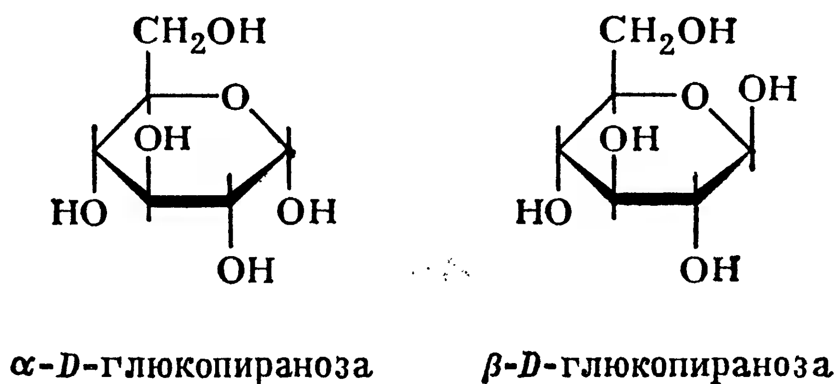
Диастереомерные циклические полуацетали могут через промежуточное образование оксоформы превращаться друг в друга:



α-*D*-глюкопираноза   *D*-глюкоза (альдегидная форма)   β-*D*-глюкопираноза

На основании эпимеризации такого рода может быть дано объяснение явлению мутаротации. *D*-(+)-Глюкоза кристаллизуется из воды в виде α-*D*-(+)-глюкозы (α-*D*-(+)-глюкопиранозы) с $[\alpha]_D^{20} = +111°$, а из пиридина она кристаллизуется в виде β-*D*-(+)-глюкозы (β-*D*-(+)-глюкопиранозы) с $[\alpha]_D^{20} = +19{,}2°$. В водном растворе устанавливается равновесие, при котором имеется 38% α-*D*-(+)-глюкозы и 68% β-*D*-(+)-глюкозы, что дает для удельного вращения раствора усредненное значение $[\alpha]_D^{20} = +52{,}5°$.

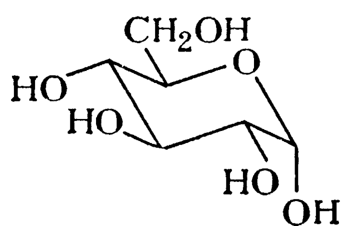
По сравнению с проекционными формулами лучшее представление о конфигурации полуацетальных циклических форм моносахаридов можно дать с помощью *перспективных циклических формул* по Хеворту (1929 г.):

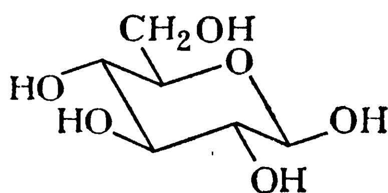


α-*D*-глюкопираноза   β-*D*-глюкопираноза

Из приведенных формул следует, что гидроксильные группы при атомах С-1 и С-2 α-*D*-глюкопиранозы находятся в *цис*-положении, а в β-*D*-глюкопиранозе те же ОН-группы расположены в *транс*-положении. Циклические формулы по Хеворту находят широкое применение, хотя они и недостаточно точно передают истинное пространственное строение молекул. Неоднократно было показано, что наиболее энергетически

бедным конформером тетрагидропирана, точно так же как и для циклогексана, является конформация кресла. Из этого вытекает, что α-*D*-глюкопираноза и β-*D*-глюкопираноза преимущественно должны существовать в следующих конформациях:

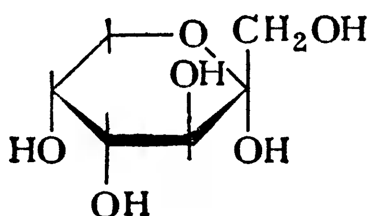


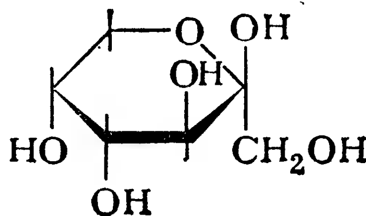


α-*D*-глюкопираноза β-*D*-глюкопираноза

При написании таких пространственных формул следует принимать во внимание, что атомы водорода при атомах углерода цикла обычно не обозначают.

Кетогексозы, точно так же как и альдогексозы, в большинстве случаев существуют в пиранозной форме, причем внутримолекулярное замыкание цикла протекает с участием кетогруппы и гидроксильной группы при атоме углерода С-6.





α-*D*-фруктопиранеза β-*D*-фруктопиранеза

В случае альдопентоз кольчато-цепная таутомерия ведет к замыканию кольца с участием альдегидной и гидроксильной групп при атоме углерода С-5 и часто приводит к образованию фураноз.

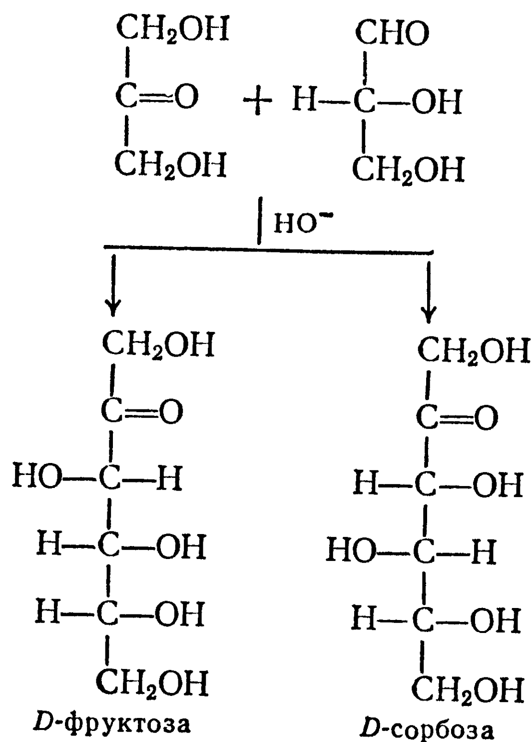
На одном примере покажем, что с помощью *RS*-системы также можно однозначно обозначить конфигурацию циклических полуацетальных форм. По этой системе α-*D*-глюкопиранозу следовало бы назвать (1*S*,2*R*,3*S*,4*R*,5*R*) глюкопиранозой.

Синтез моносахаридов

Еще в 1861 г. Бутлеров при взаимодействии формальдегида с водным раствором гидроксида кальция получил сахарный сироп. В 1886 г. Лёв также синтезировал смесь сахаров при действии различных оснований на разбавленный раствор формальдегида. Выделить индивидуальные моносахариды из таких смесей впервые удалось в 1889 г. Э. Фишеру.

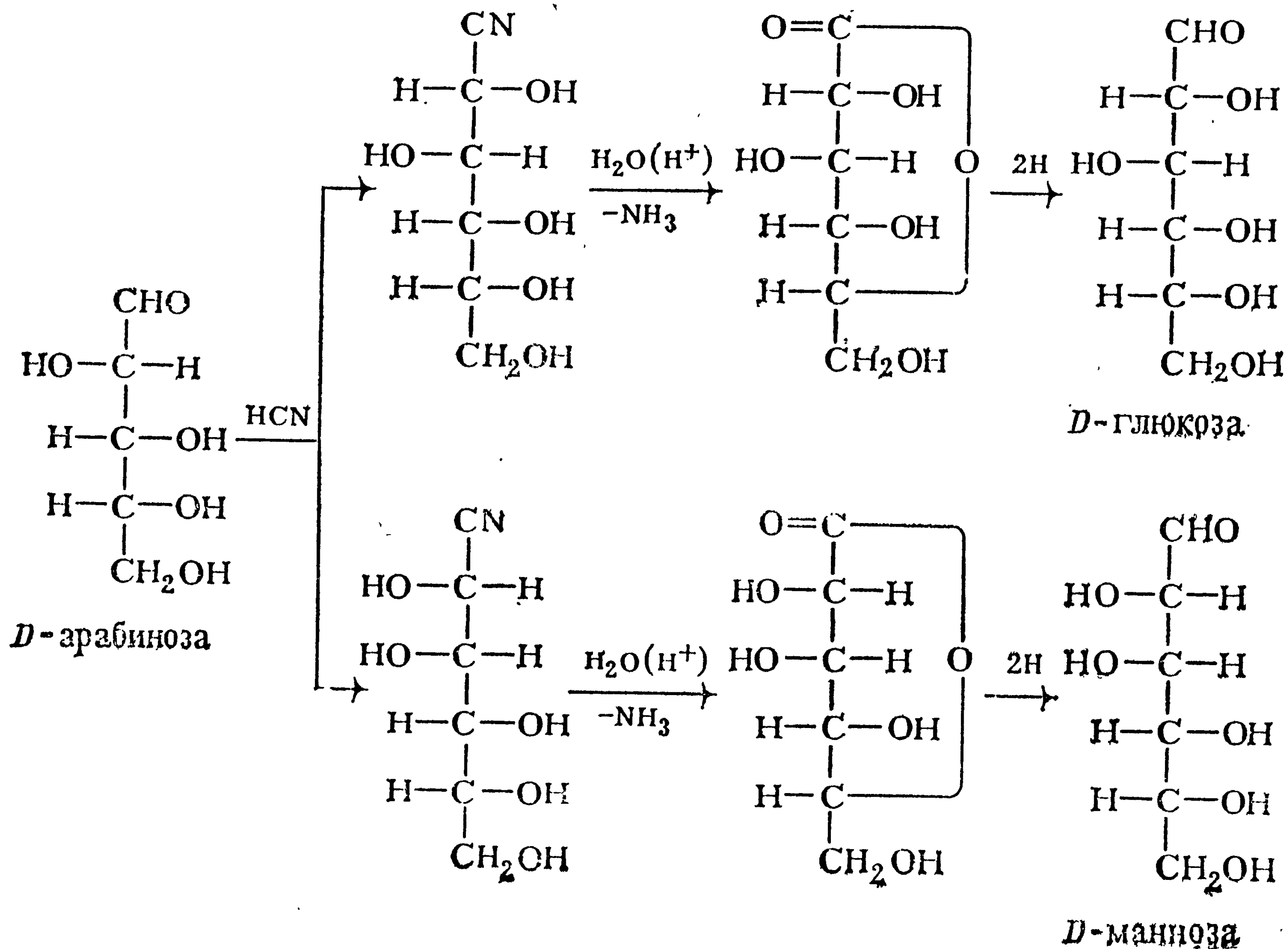
Из формальдегида через стадию образования гликолевого альдегида образуется смесь *DL*-глицеринового альдегида и 1,3-диоксиацетона. Эти соединения в щелочном растворе реагируют дальше, образуя смесь *DL*-фруктозы и *DL*-сорбозы [3.1.2], которую удается разделить в

виде озазонов (см. ниже):



Упражнение 3.1.1. Какой известной реакции карбонильных соединений соответствует взаимодействие 1,3-диоксиацетона с глицериновым альдегидом? Сделайте выводы о механизме реакции.

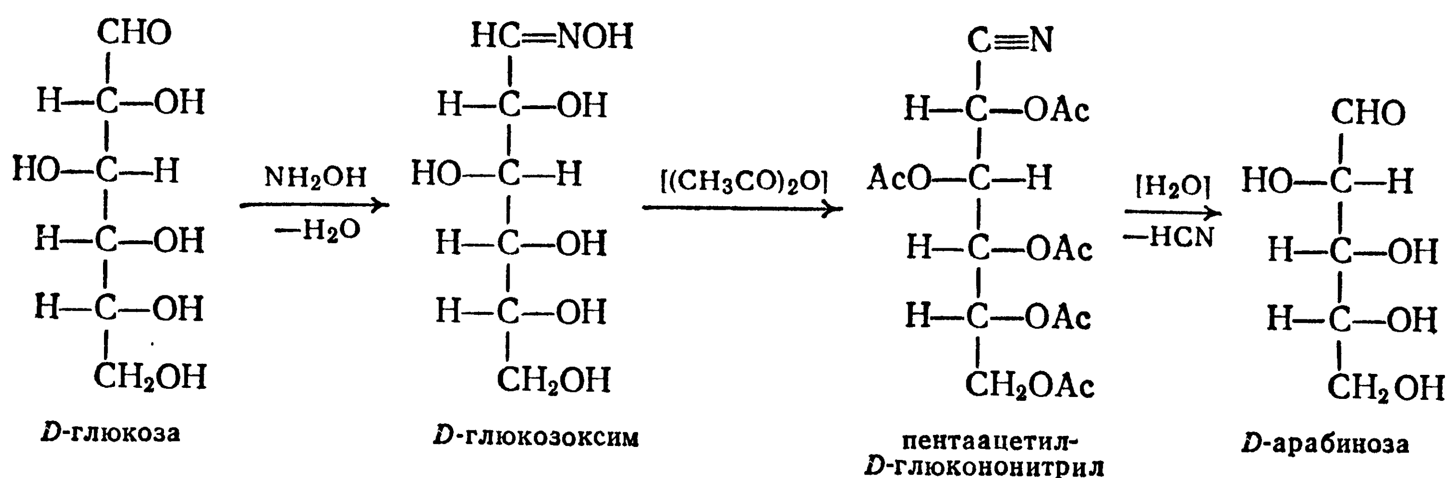
Метод построения структуры моносахаридов (ступенчатое последовательное наращивание цепи на один атом углерода на каждой стадии) был предложен Килиани и Э. Фишером. В результате присоединения синильной кислоты к альдозе сначала образуется циангидрин, из которого кислотным гидролизом получают лактон соответствующей альдоновой кислоты (см. ниже). Последующее восстановление амальгамой натрия в слабокислой среде приводит к смеси двух диастереомерных альдоз, которые различаются конфигурацией атома С-2 (так называемые *эпимерные* моносахариды). Их можно разделить дробной кристаллизацией. На следующей схеме изображен синтез *D*-глюкозы и *D*-маннозы из *D*-арабинозы:



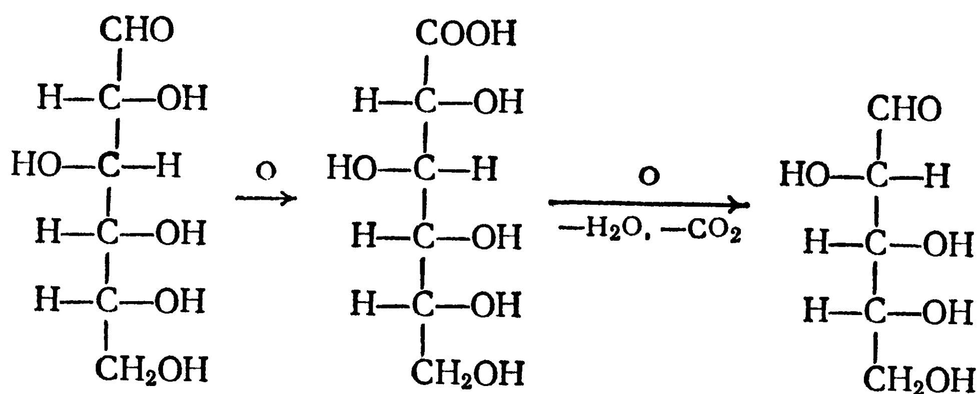
Подобная последовательность реакций может многократно повторяться; этим методом были получены моносахариды, содержащие до 10 атомов углерода.

Деструкция моносахаридов

Моносахариды можно также подвергать и направленной деструкции с сокращением углеродного скелета. По *методу Воля* (1893 г.) из альдозы получают ее альдоксим, который при нагревании с уксусным ангидридом образует нитрил полностью ацетилированной альдоновой кислоты. При нагревании последнего с аммиачным раствором оксида серебра в результате гидролиза и отщепления синильной кислоты образуется альдоза, содержащая на один атом углерода меньше, чем исходный моносахарид ($Ac = CH_3CO$)



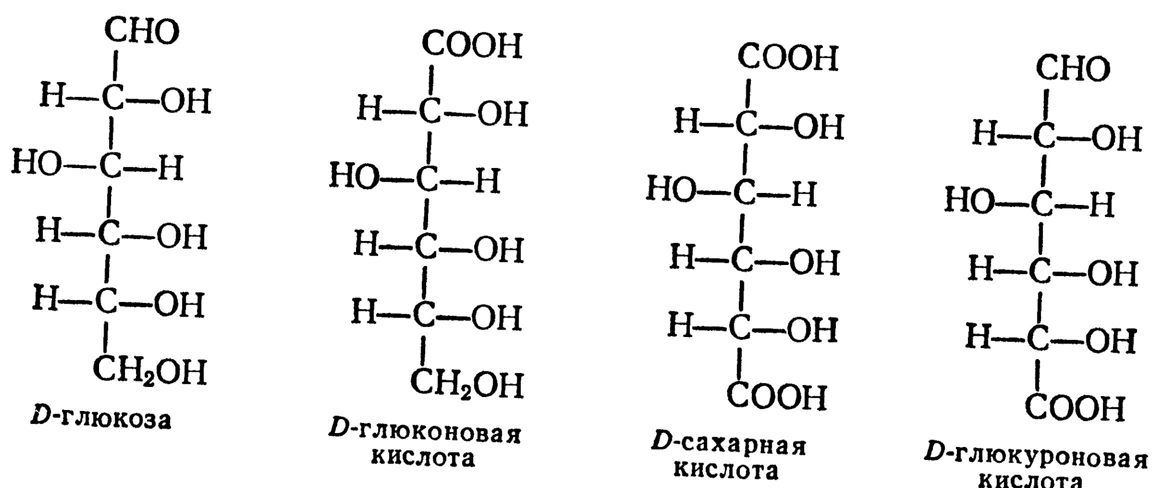
По *методу Руфа* (1898 г.) исходят из альдозы, которую окисляют в соответствующую альдоновую кислоту. Дальнейшее окисление пероксидом водорода в присутствии ацетата железа(III) ведет к отщеплению диоксида углерода с образованием альдозы, содержащей на один атом углерода меньше, чем исходная:



Реакции моносахаридов

(1). *Окисление.* Подобно всем α-оксикарбонильным соединениям моносахариды обладают восстановительными свойствами. Как альдегидная, так и концевая первичная спиртовая группа альдоз могут быть окислены до карбоксильных групп. При использовании слабых окислителей типа бромной воды или разбавленной азотной кислоты окислению подвергается только альдегидная группа. При этом образуются *альдоновые кислоты*, которые в кислой среде, отщепляя воду, тотчас превращаются в лактоны. Более сильные окислители, такие как концентрированная азотная кислота, окисляют, кроме того, и первичную спиртовую

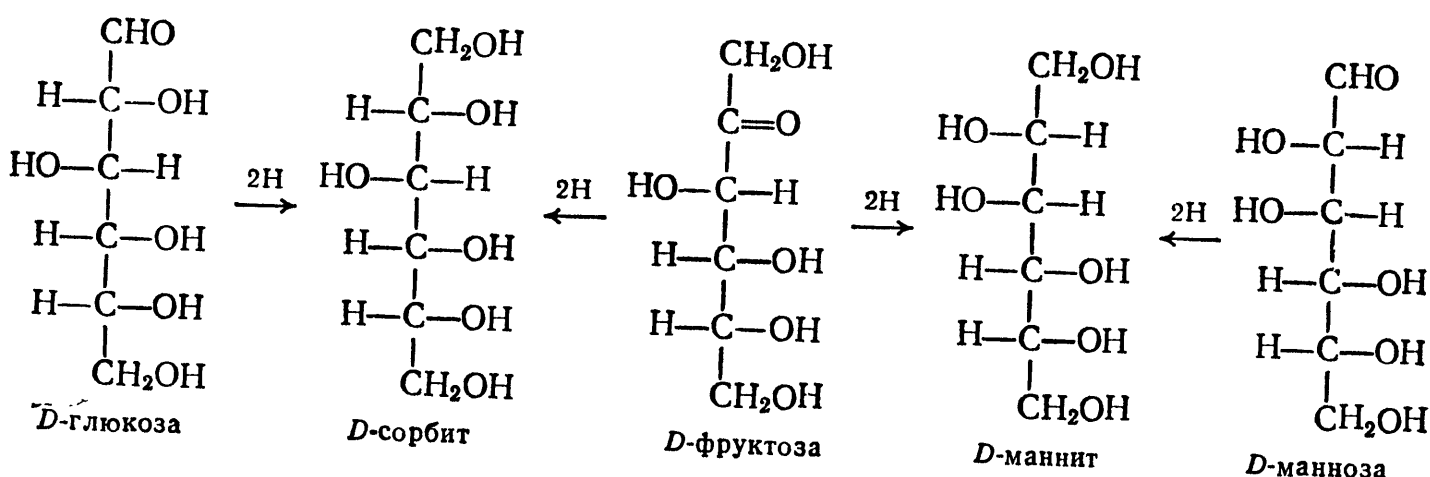
группу, при этом образуются *сахарные кислоты.* Если альдегидная группа защищена, как, например, в гликозидах (см. ниже), то оказывается возможным селективное окисление первичной спиртовой группы. В результате образуются *уроновые кислоты*, которые имеют значение в процессах детоксикации у теплокровных животных, например фенол выводится из организма в виде сложного эфира глюкуроновой кислоты.



Упражнение 3.1.2. Какие из альдогексоз при окислении дадут ахиральные сахарные кислоты?

Легкая окисляемость моносахаридов лежит в основе реакций, используемых для их качественного обнаружения. Так, альдозы и кетозы могут окисляться реактивами Ниленлера, Толленса и Фелинга [см. раздел 2.2.4.1, реакции альдегидов и кетонов, реакция (16)]. Эти реакции раньше использовались также для обнаружения патологических количеств глюкозы в моче.

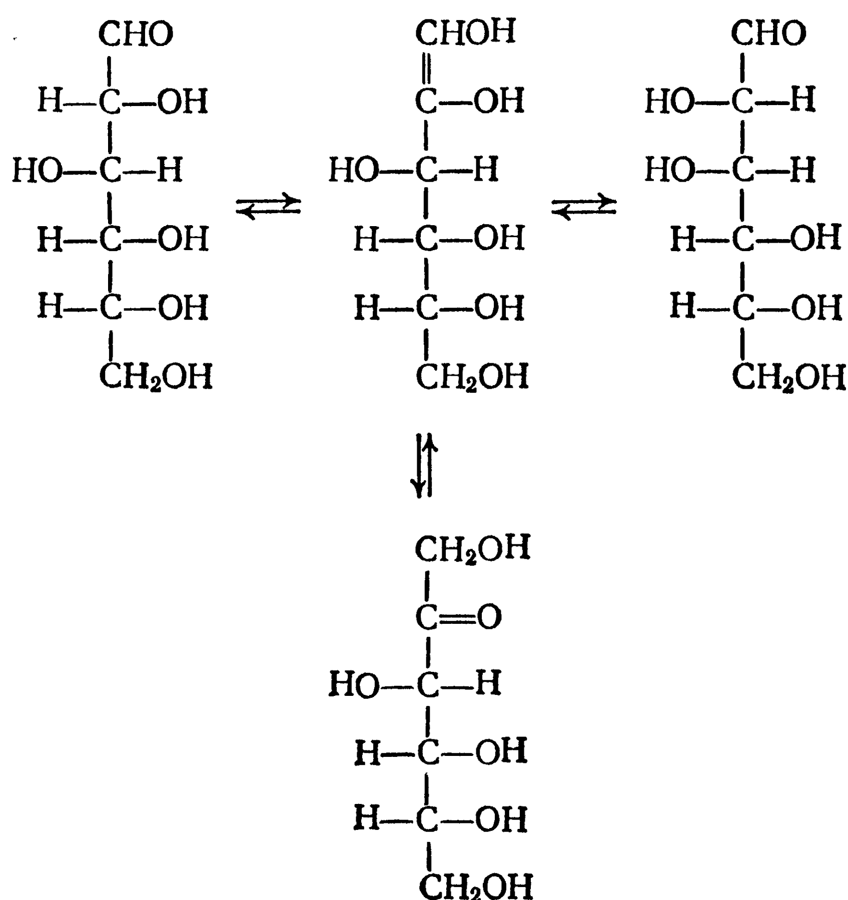
(2). *Восстановление.* При восстановлении карбонильной группы моносахарида амальгамой натрия в разбавленной серной кислоте, боргидридом натрия или водородом в присутствии катализаторов образуются многоатомные спирты, иногда называемые *сахарными спиртами.* Названия этим соединениям даются по названиям моносахаридов, причем суффикс *-оза* заменяется на суффикс *-ит.* Из *D*-глюкозы при этом получается *D*-сорбит, из *D*-маннозы — *D*-маннит, а из *D*-фруктозы — смесь *D*-маннита и *D*-сорбита:



(3). *Дегидратация.* При нагревании пентоз с кислотами отщепляется 3 моль воды и образуется фурфурол (см. раздел 2.3.3, фуран и его производные). Гексозы в тех же условиях дают 5-оксиметилфурфурол. Оба вещества с такими фенолами, как флороглюцин, орцин и резорцин, дают окрашенные соединения, что может использоваться для косвенного обнаружения присутствия пентоз и гексоз (Толленс, Селиванов).

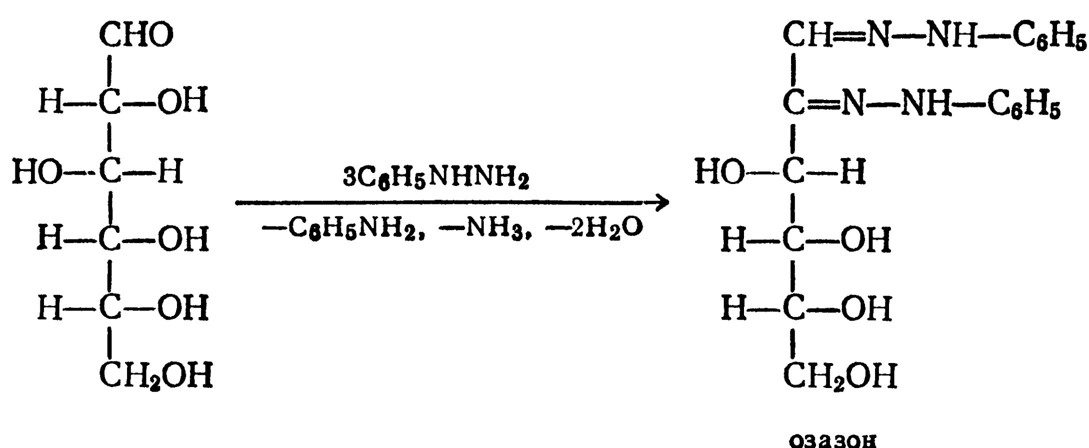
(4). *Перегруппировка Лобри-де-Брюина — Ван-Экенштайна.* В слабощелочных растворах моносахариды подвергаются перегруппировке Лобри-де-Брюина — ван-Экенштайна (см. раздел 2.2.4.3). При этом

из *D*-глюкозы, а также из *D*-маннозы или *D*-фруктозы получается смесь всех трех названных моносахаридов. В качестве промежуточного образуется ендиол:



В сильнощелочной среде протекает деструкция моносахаридов с расщеплением связей С—С (ретроальдольный распад, обращение альдольной конденсации). Из фруктозы, например, образуется смесь 1,3-диоксиацетона, глицеринового, гликолевого и муравьиного альдегидов.

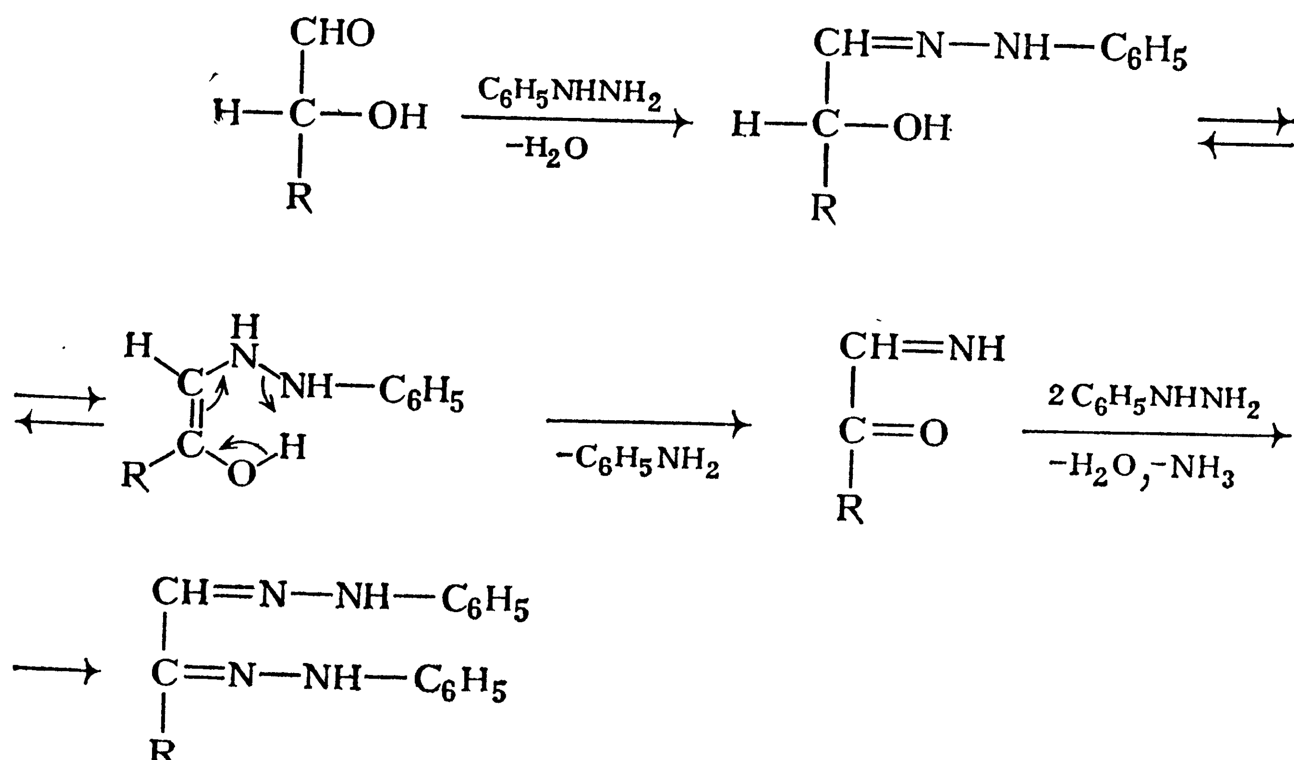
(5). *Образование озазонов* (Э. Фишер, 1884 г.). Моносахариды реагируют с 3 моль фенилгидразина, образуя озазоны:



Озазоны представляют собой бис(фенилгидразоны) 1,2-дикарбонильных соединений. Эпимерные моносахариды, например *D*-глюкоза и *D*-манноза, а также и *D*-фруктоза дают при этом идентичные озазоны.

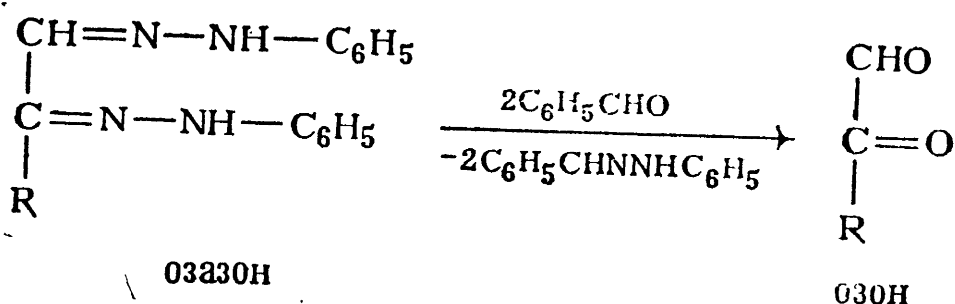
Механизм образования озазонов был предметом многочисленных исследований. По мнению Вейганда (1940 г.), сначала образуется фенилгидразон, который перегруппировывается через стадию образования таутомерного енгидразина в ходе внутримолекулярной окислительно-

восстановительной реакции в моноимин 1,2-дикарбонильного соединения. Из последнего и образуется в дальнейшем озазон:



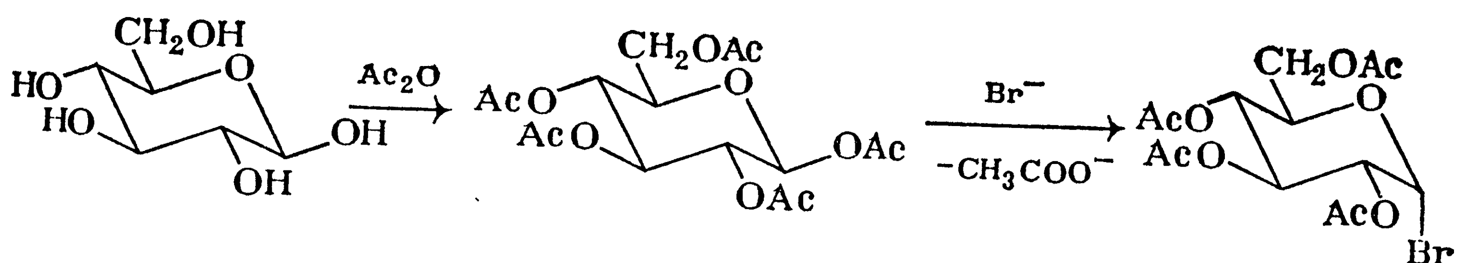
Стадией, определяющей скорость реакции, является образование енгидразина (Симон, 1967 г.); на схеме она изображена как валентная изомеризация.

Озазоны представляют собой соединения, окрашенные в желтый цвет, которые могут быть очищены дробной кристаллизацией или хроматографией. Э. Фишер использовал их для выделения и идентификации многочисленных сахаров. При действии соляной кислоты озазоны гидролизуются с образованием *озонов*. Однако в большинстве случаев используется расщепление озазонов при нагревании с бензальдегидом. Эта реакция точно так же приводит к образованию озонов, но протекает с лучшими выходами, поскольку при этом одновременно связывается освобождающийся фенилгидразин:



При взаимодействии озонов с амальгамой натрия в слабокислых растворах протекает селективное восстановление альдегидной группы до первичной спиртовой группы. Таким методом можно осуществлять переход от альдоз через озазоны и озоны к кетозам.

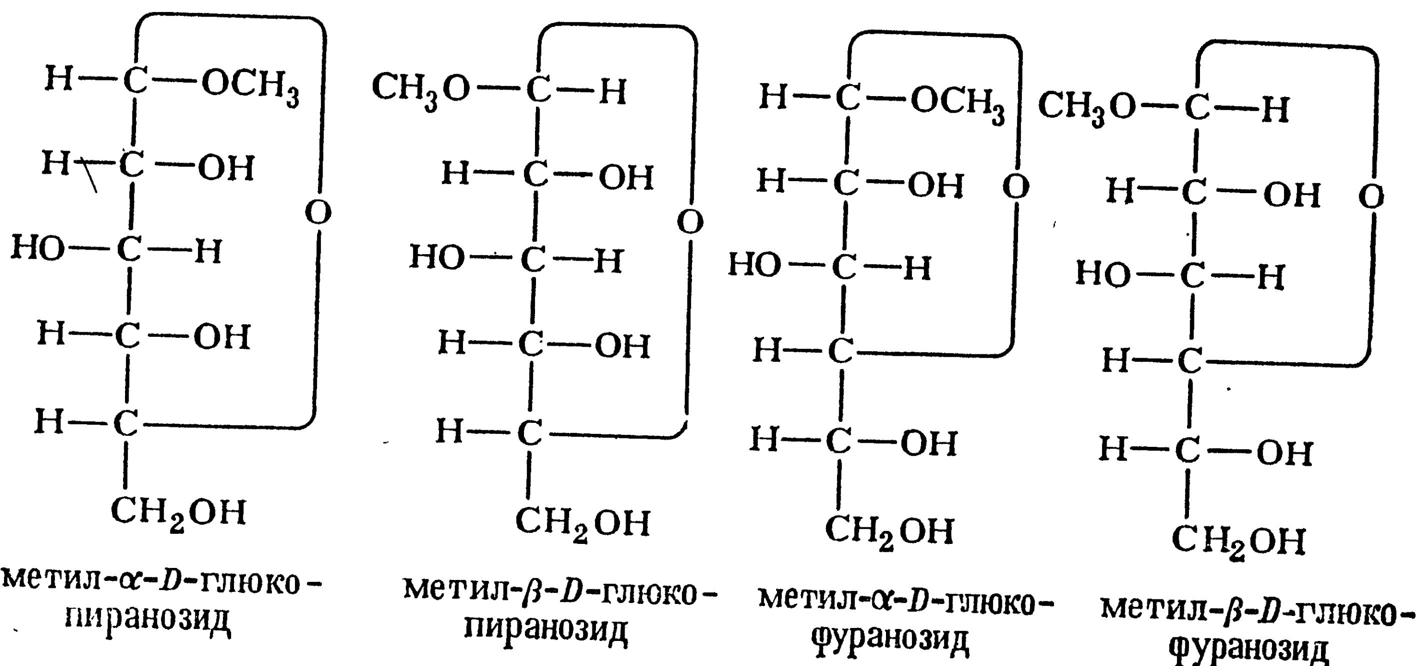
(6). *Алкилирование и ацилирование*. Изменениям могут подвергаться также и спиртовые группировки моносахаридов. При реакции с иодистым метилом или диметилсульфатом образуются метиловые эфиры. При взаимодействии моносахаридов с трифенилхлорметаном реагирует только первичная спиртовая группа (см. ниже). Ацетилирование альдогексоз уксусным ангидридом ведет к аномерным пентаацетилпиранозам. При обработке последних бромистым водородом в уксусной кислоте замещению подвергается ацетоксигруппа только при атоме С-1, например (см. верхнюю схему на с. 635):



β-D-глюкоза β-D-пентаацетилглюкоза α-D-тетраацетилбромглюкоза

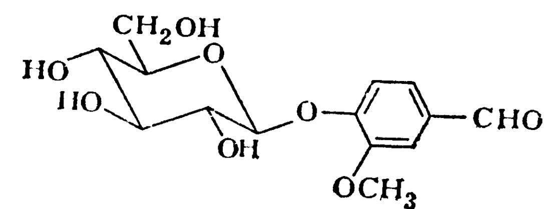
(7). *Образование гликозидов* (Жерар, 1852 г.). При взаимодействии моносахаридов со спиртами и фенолами, так называемыми агликонами, реагируют гликозидные гидроксильные группы. При этом с отщеплением воды образуются ацетали или кетали, которые называют *гликозидами*. Соединения такого типа обозначают суффиксом *-озид* в их названиях.

При действии, например, метанола и соляной кислоты на *D*-глюкозу преимущественно получается метил-α-*D*-глюкопиранозид и метил-β-*D*-глюкопиранозид; в качестве побочных продуктов образуются также небольшие количества метил-α-*D*-глюкофуранозида и метил-β-*D*-глюкофуранозида:

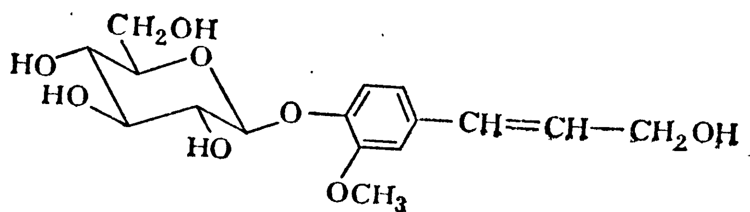


метил-α-*D*-глюкопиранозид метил-β-*D*-глюкопиранозид метил-α-*D*-глюкофуранозид метил-β-*D*-глюкофуранозид

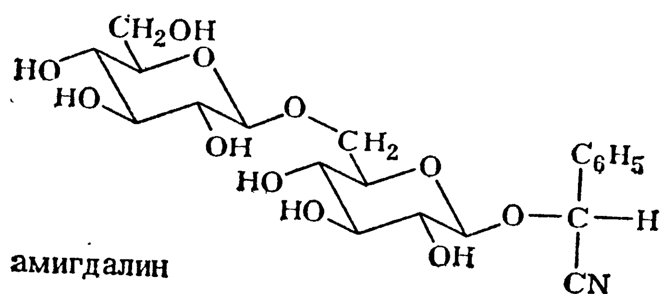
Гликозиды — и прежде всего β-гликозиды — содержатся в растениях. В качестве примера приведем глюкозид ванилина, который в количествах ~2% содержится в стручках ванили; кониферин, содержащийся в лигнине; амигдалин, обнаруженный в миндале, гликозиды наперстянки (дигиталиса):



ванилил-β-*D*-глюкопиранозид



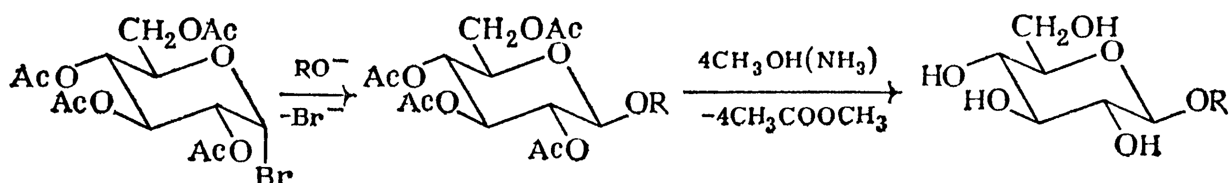
кониферил-β-*D*-глюкозид



амигдалин

Упражнение 3.1.3. Какое соединение присутствует в амигдалине в качестве агликона? Предложите схему синтеза этого агликона.

Реакция α-*D*-ацетобромглюкозы с фенолятами с последующим омылением в метанольно-аммиачном растворе ведет к синтезу арил-β-*D*-глюкозидов:



Упражнение 3.1.4. Реакция фенолятов с α-*D*-ацетобромглюкозой протекает стереоспецифично. По какому механизму она протекает?

Гликозиды устойчивы по отношению к действию оснований, но гидролитически расщепляются под действием разбавленных кислот или в присутствии ферментов. Фермент эмульсин, содержащийся в миндале, вызывает расщепление исключительно только β-гликозидов, фермент мальтаза, содержащийся в дрожжах, расщепляет только α-гликозиды.

Образование гликозидов не ограничено только случаями реакции моносахаридов со спиртами или фенолами. Гликозидные связи могут возникать также и между гидроксильными группами двух или нескольких моносахаридов, что приводит к образованию олигосахаридов и полисахаридов.

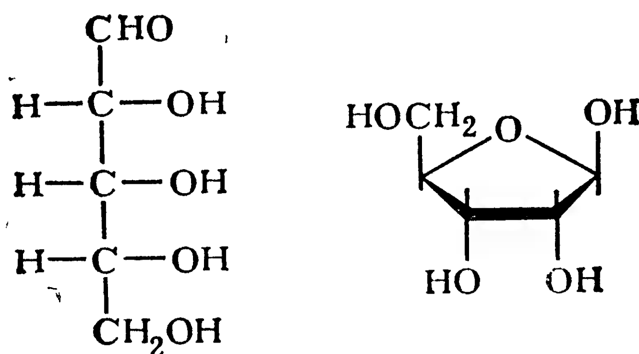
Важнейшие моносахариды

***D*-Глицериновый альдегид, *L*-глицериновый альдегид и 1,3-диоксиацетон** относятся к триозам. Их эфиры с фосфорной кислотой играют важную роль в деструкции углеводов в организме (см. раздел 3.8).

Пентозы

***L*-Арабиноза и *D*-ксилоза** являются структурными элементами полисахаридов пентозанов. Так, *L*-арабиноза входит в состав арабана, содержащегося в вишневом клее, а *D*-ксилоза служит для построения полисахарида ксилана, составной части древесной камеди.

***D*-Рибоза** также принадлежит к пентозам и входит в виде N-гликозида с пуриновыми и пиримидиновыми основаниями в состав нуклеиновых кислот (см. раздел. 3.4).



D-рибоза

Упражнение 3.1.5. Обозначьте абсолютную конфигурацию асимметрических атомов углерода в α-*D*-рибозе по *RS*-системе Кана, Ингольда и Прелога.

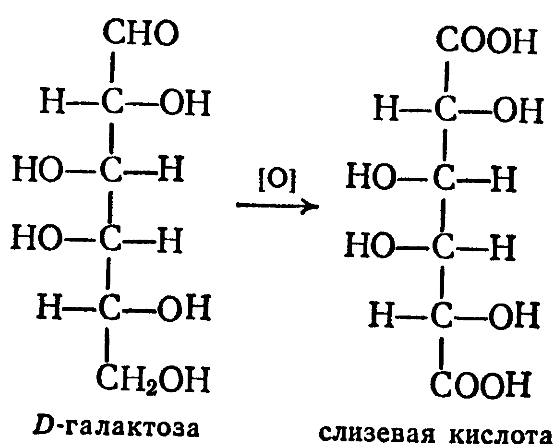
Альдогексозы

Из 16 стереоизомерных альдогексоз в природе встречаются только четыре: *D*-глюкоза, *D*-манноза, *D*-галактоза и *D*-талоза.

***D*-Глюкоза (виноградный сахар, декстроза)** содержится в винограде и других фруктах, является структурным звеном сахарозы, клетчатки

и крахмала. В крови содержится около 0,1% *D*-глюкозы. При сахарной болезни (диабете, Diabetes mellitus) содержание глюкозы оказывается более высоким, и она выводится с мочой. *D*-Глюкоза вращает плоскость поляризации света вправо, $[\alpha]_D^{20} = +52{,}5°$ (см. также выше о мутаротации).

***D*-Галактоза** встречается как в животном, так и в растительном мире. Она является структурным фрагментом лактозы. При окислении *D*-галактозы концентрированной азотной кислотой образуется слизевая кислота:



D-галактоза слизевая кислота

***D*-Манноза** является составной частью полисахарида маннана, который содержится, например, в семенах цареградского стручкового (рожкового) дерева.

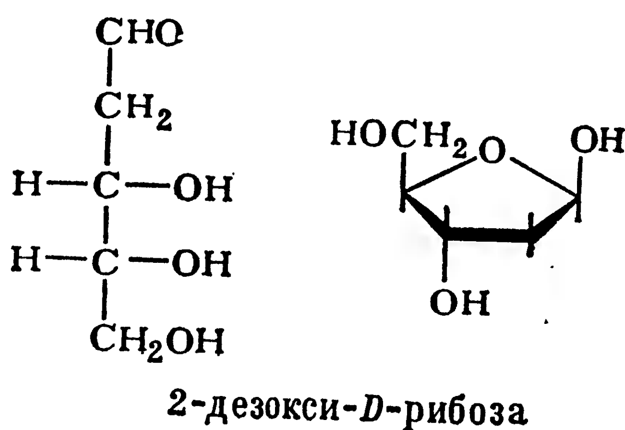
Кетогексозы

***D*-Фруктоза (фруктовый сахар, левулоза)** входит в состав сахарозы и полисахарида инулина. *D*-Фруктоза вращает плоскость поляризации света влево, $[\alpha]_D^{20} = -92°$.

Дезоксисахара (дезозы)

Помимо уже описанных моносахаридов существует ряд соединений с общей формулой $C_nH_{2n}O_{n-1}$, которые называют дезоксисахарами или дезозами.

2-Дезокси-*D*-рибоза входит в состав нуклеотидов (см. раздел 3.4).



2-дезокси-*D*-рибоза

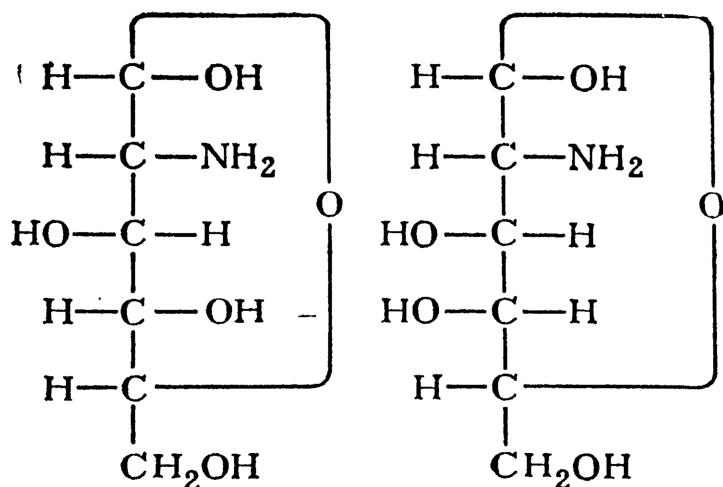
***L*-Рамноза (6-дезокси-*L*-манноза)** является структурным фрагментом многих природных гликозидов.

Аминосахара

Аминосахара формально получаются при замене гидроксильной группы при атоме С-2 моносахарида на аминогруппу.

***D*-Глюкозамин** является составной частью полисахарида хитина.

***D*-Галактозамин** содержится в мукополисахаридах.

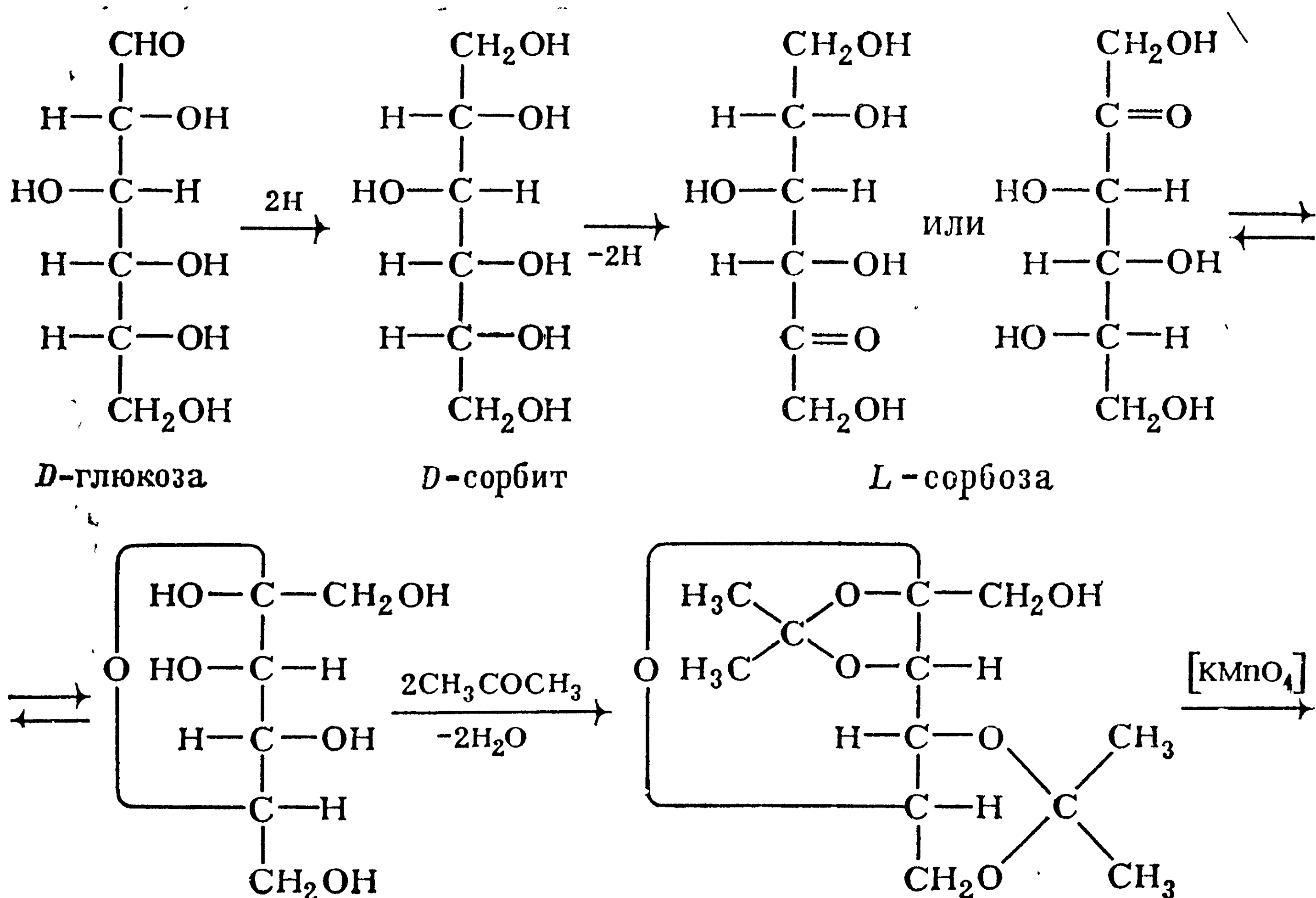


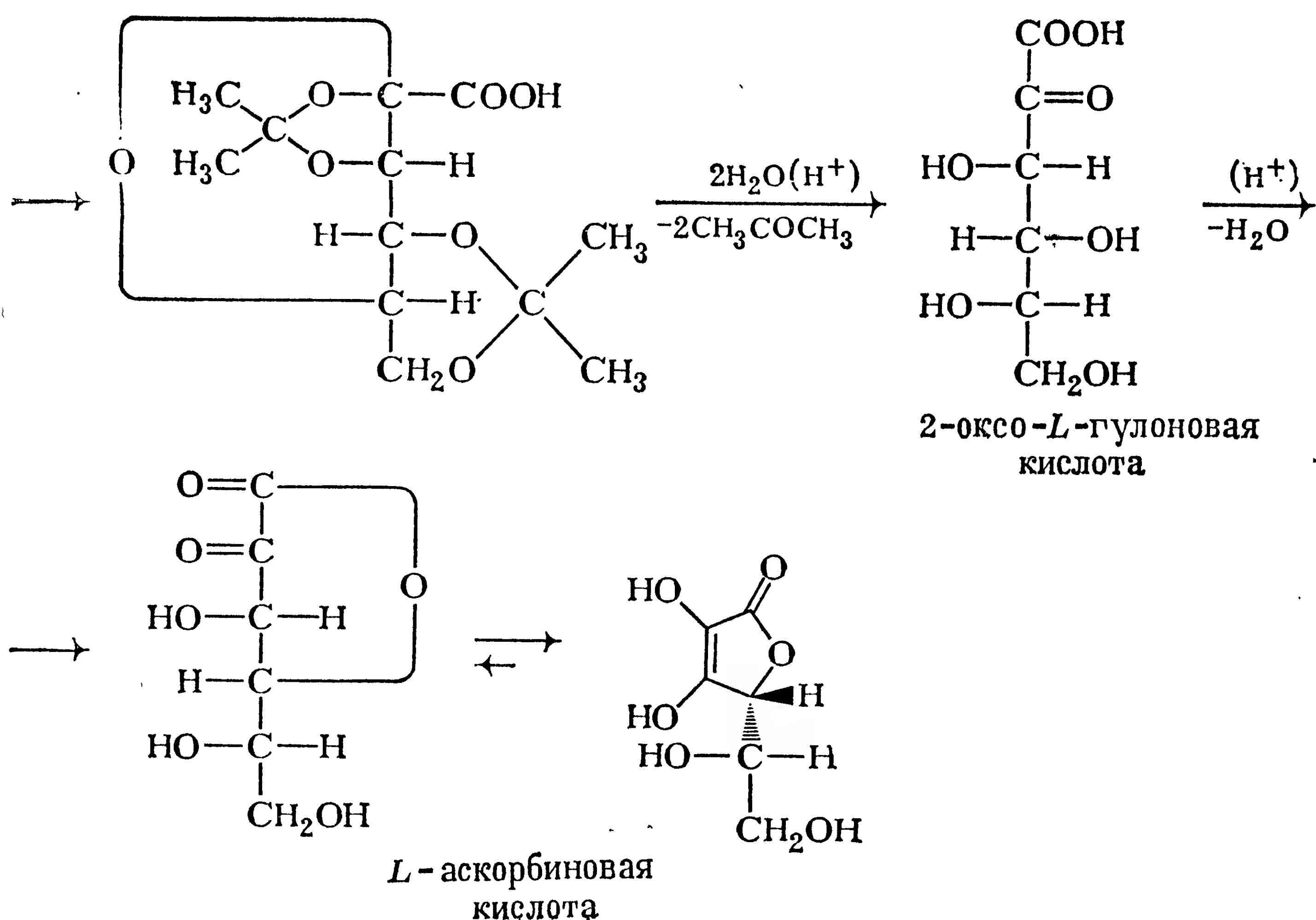
D-глюкозамин *D*-галактозамин

***N*-Метил-*L*-глюкозамин** является структурным элементом антибиотика стрептомицина.

Аскорбиновая кислота (витамин С) находится в тесной структурной связи с моносахаридами и содержится в плодах шиповника, стручках красного перца (паприки), картофеле и плодах. Суточная потребность взрослого человека в витамине С больше, чем в других витаминах, и составляет примерно 30 мг. Недостаточность витамина С вызывает цингу (скорбут, кровотечение из десен и выпадение зубов), а также повышенную чувствительность к инфекционным заболеваниям. Строение этого соединения было установлено в 1932—1933 гг. Мищелем и Хирстом.

Промышленный синтез аскорбиновой кислоты основан на превращениях *D*-глюкозы, которую сначала восстанавливают в *D*-сорбит. Этот сахарный спирт микробиологически с помощью *Acetobacter suboxydans* подвергают селективному окислению в *L*-сорбозу. Затем кетализацией с помощью ацетона защищают четыре гидроксильные группы *L*-сорбозы, после чего проводят окисление перманганатом калия. В присутствии разбавленных кислот продукт окисления гидролизуют до α-кето-*L*-гулоновой кислоты, которая с отщеплением воды превращается в свой лактон, *L*-аскорбиновую кислоту:

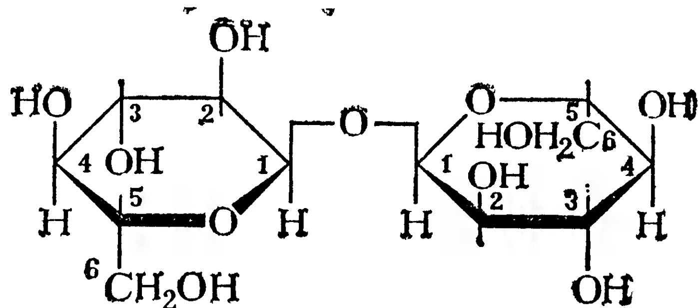




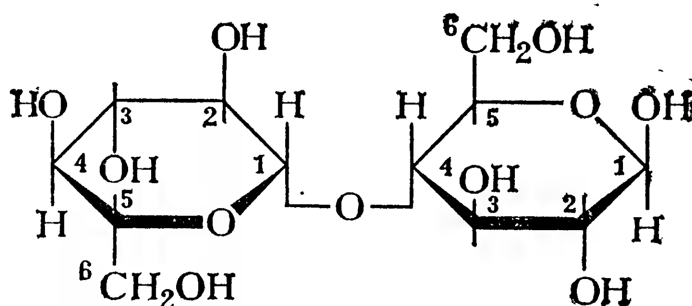
Аскорбиновая кислота образует бесцветные кристаллы (т. пл. 192 °С, $[\alpha]_D^{20} = +22°$), растворимые в воде. Ее раствор (енольная форма) обладает кислой реакцией ($pK_a = 4{,}17$) и сильными восстановительными свойствами.

3.1.2. ОЛИГОСАХАРИДЫ

В олигосахаридах гликозидной связью соединено от двух до десяти звеньев моносахаридов. Связывание двух моносахаридов в дисахарид может протекать либо за счет *гликозидных гидроксильных групп обоих моносахаридов* (*тип 1*), либо *с участием гликозидной гидроксильной группы одного и спиртовой гидроксильной группы другого моносахарида* (*тип 2*):



Тип 1 (трегалоза)

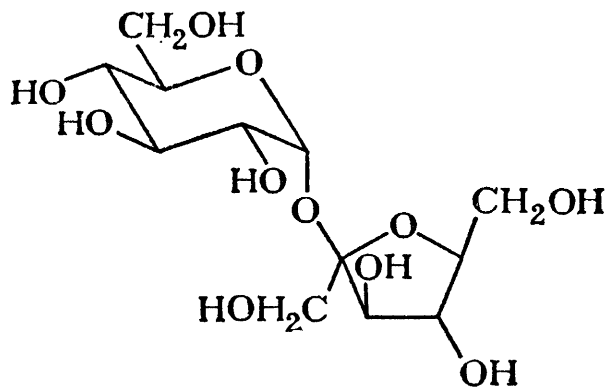


Тип 2 (целлобиоза)

Дисахариды типа 2 в отличие от дисахаридов типа 1 обладают восстанавливающими свойствами и обнаруживают явление мутаротации, поскольку в них вследствие кольчато-цепной (оксо-цикло-) таутомерии возможен взаимный переход открытой и циклической форм одного из моносахаридов.

Важнейшие дисахариды

Сахароза (α-*D*-глюкопиранозидо-β-*D*-фруктофуранозид, тростниковый или свекловичный сахар) принадлежит к невосстанавливающим дисахаридам типа 1 и содержит звенья α-*D*-глюкопиранозы и β-*D*-фруктофуранозы:



сахароза

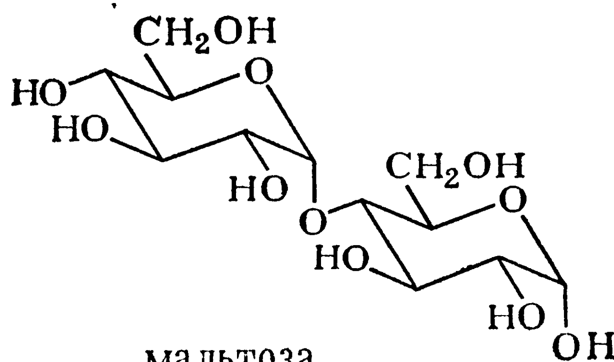
Сахароза содержится в сахарном тростнике (14—16%), а также в сахарной свекле (16—21%). Из сахарного тростника ее выделяют прессованием, а из сахарной свеклы выщелачиванием измельченной свекольной массы. После осаждения соединений кислого и белкового характера, осуществляемого действием гидроксида кальция, растворы упаривают в вакууме и сахарозу кристаллизуют. Остатки сахарного сиропа (мелассу) используют как кормовую массу или перерабатывают брожением на спирт. Сахароза вращает плоскость поляризации света вправо, $[\alpha]_D^{20} = +66{,}5°$. Под действием кислот или фермента инвертазы она гидролитически расщепляется. Образующуюся смесь *D*-глюкозы и *D*-фруктозы называют инвертным сахаром, так как такая смесь вследствие относительно большого удельного вращения плоскости поляризации света *D*-фруктозой влево в целом также обладает левым вращением. Гидролиз сахарозы поэтому называют также *инверсией*. Инвертный сахар является основной составной частью пчелиного мёда.

Упражнение 3.1.6. Инверсия сахарозы в инертных растворителях протекает по следующему кинетическому уравнению:

$$v = k[H_2O][H^+][C_{12}H_{22}O_{11}]$$

С каким механизмом это согласуется? Как будет выглядеть кинетическое уравнение для водного раствора?

Мальтоза [4-(α-*D*-глюкопиранозидо-)-*D*-глюкопираноза, солодовый сахар] принадлежит к восстанавливающим дисахаридам типа 2. Она может существовать в α- и β-формах.



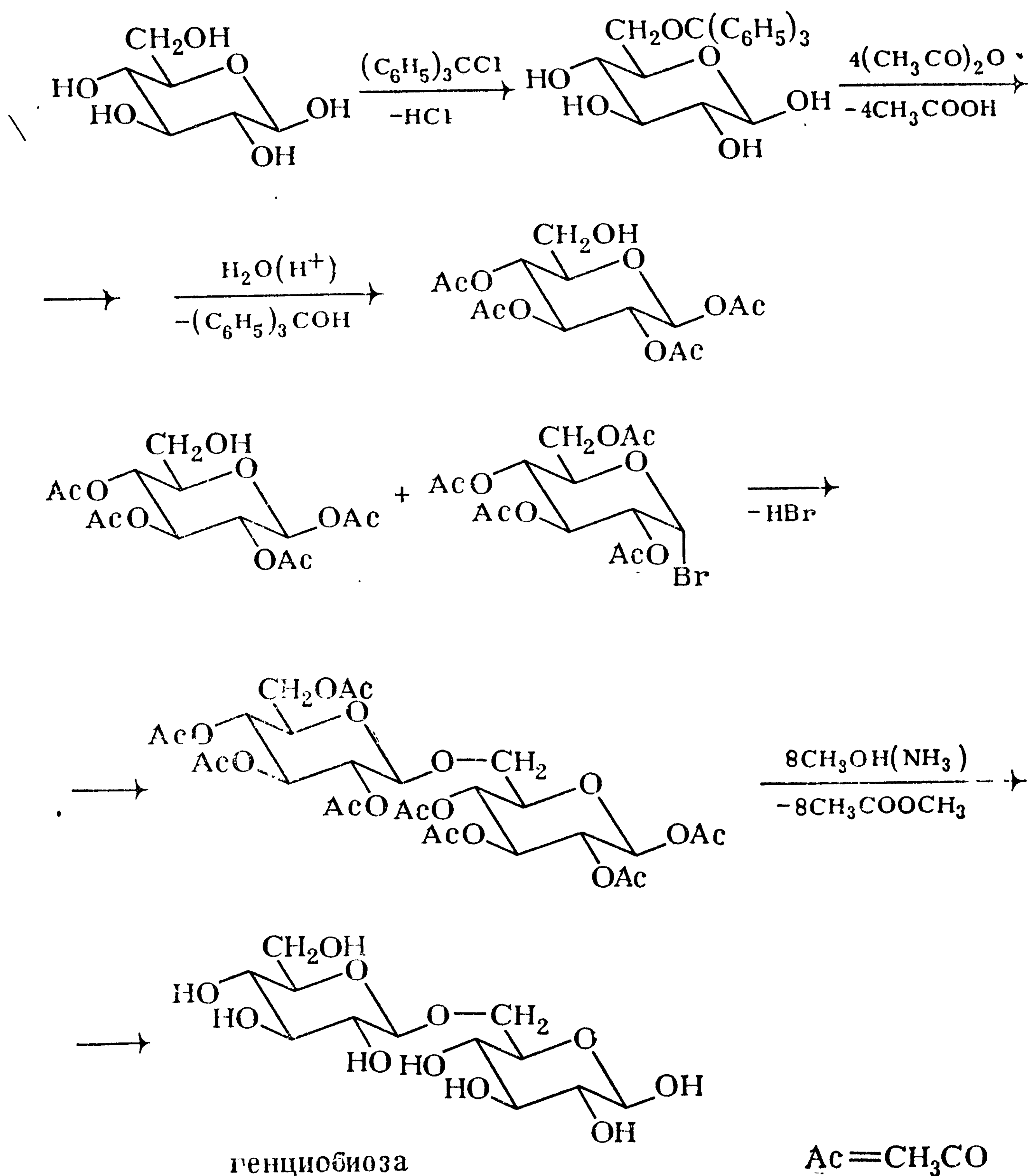
мальтоза

Мальтоза содержится в прорастающих зернах ячменя (солод) и может быть получена при частичном гидролизе крахмала в присутствии фермента диастазы. Другой фермент — мальтаза — вызывает расщепление мальтозы до *D*-глюкозы.

Лактоза [**4-(β-*D*-галактопиранозидо-)-*D*-глюкопираноза, молочный сахар**] является важнейшим из сахаров молока; женское молоко содержит от 5 до 7%, коровье молоко — от 4 до 5% лактозы. Составными частями этого восстанавливающего дисахарида типа 2 являются β-*D*-галактопираноза и *D*-глюкопираноза. Лактоза, так же как и мальтоза, может существовать в α- и β-формах. На вкус она менее сладка, чем другие дисахариды. Под действием фермента лактазы или в кислой среде расщепляется на моносахариды.

Упражнение 3.1.7. Изобразите пространственную формулу β-формы лактозы.

Целлобиоза [**4-(β-*D*-глюкопиранозидо-)-*D*-глюкопираноза**] является продуктом деструкции целлюлозы и принадлежит к восстанавливающим дисахаридам типа 2. В целлобиозе две молекулы *D*-глюкозы связаны по положению 4 β-гликозидной связью.



Генциобиоза [6-(β-*D*-глюкопиранозидо-)-*D*-глюкопираноза] **и мелибиоза** [6-(α-*D*-галактопиранозидо-)-*D*-глюкопираноза] принадлежат к числу дисахаридов, которые не встречаются в природе, но выделены из продуктов деструкции природных трисахаридов генцианозы и раффинозы. Кроме того, генциобиоза является углеводным компонентом, входящим в состав гликозида амигдалина. В обоих названных дисахаридах наблюдается 1,6-связывание моносахаридных группировок.

Генциобиоза была первым дисахаридом, полученным синтетически (Гильферих, 1926 г.). Сначала первичную спиртовую группу при атоме С-6 *D*-глюкозы защищают взаимодействием с трифенилхлорметаном. Затем ацетилируют все остальные гидроксильные группы. Продукт реакции гидролизуют разбавленными кислотами до трифенилкарбинола и тетраацетил-*D*-глюкозы, которую взаимодействием с α-*D*-ацетобромглюкозой превращают в октаацетилгенциобиозу. Реакция последней с метанолом (переэтерификация) в присутствии аммиака приводит к генциобиозе (см. схему на с. 641).

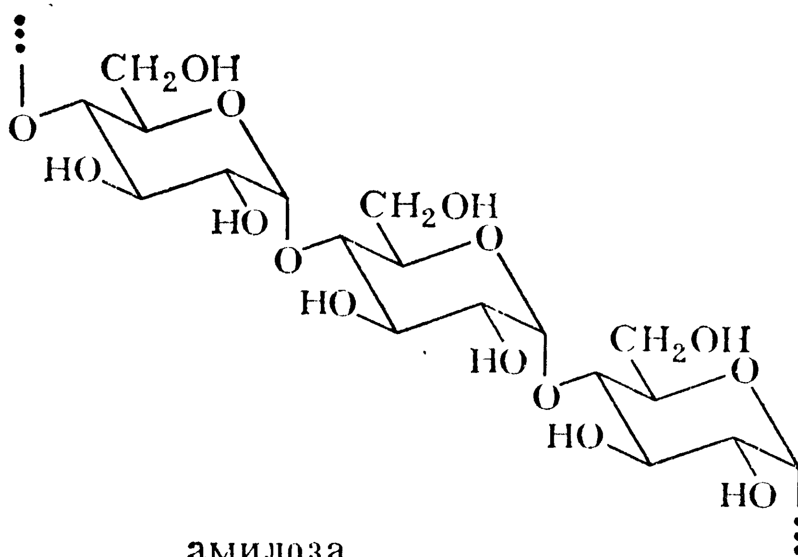
Раффиноза (***D*-галактозидо-*D*-глюкозидо-*D*-фруктозид**) **и генцианоза** принадлежат к трисахаридам. Раффиноза содержится в сахарной свекле, а генцианоза в горечавке Genziana L. В состав генцианозы входят две молекулы глюкозы и одна молекула фруктозы.

3.1.3. ПОЛИСАХАРИДЫ

Важнейшими полисахаридами являются крахмал, гликоген и целлюлоза. Они все построены на базе *D*-глюкозы и служат в растительных и животных организмах резервными углеводами питания или углеводами для построения остова клеточной ткани.

Крахмал накапливается в семенах, корнях и клубнях растений в виде небольших зернышек. Благодаря его высокому содержанию в злаках и картофеле последние служат важными продуктами питания и кормами. Крахмал не является индивидуальным веществом. Горячей водой его можно разделить на две составные части — амилозу (около 20%) и амилопектин (80%).

Амилоза нерастворима в холодной воде, она построена из α-*D*-глюкопиранозидных фрагментов, соединенных по 1,4-положениям в неразветвленные цепи. Эти фрагменты закручены в макромолекуле в спираль, включающую около шести молекул глюкозы на один виток спирали. Пустоты, образовавшиеся внутри такой спирали, могут вместить, например, молекулы иода. Соответствующее соединение (иодкрахмал, так называемые соединения включения) окрашено в синий цвет. Относительная молекулярная масса амилозы равна примерно 50 000—160 000.



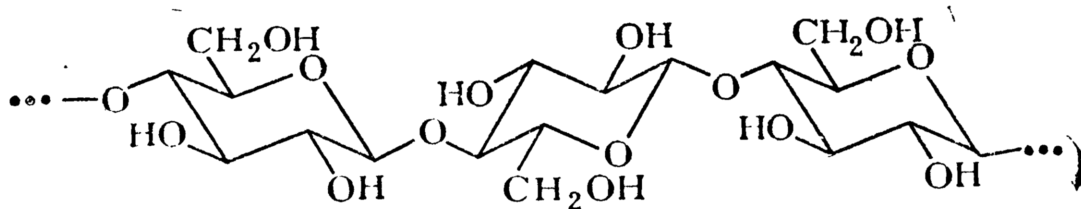
амилоза

Амилопектин растворим в холодной воде и окрашивается в присутствии иода в фиолетовые до красно-фиолетовых тона. Этот полисахарид имеет разветвленное строение: α-D-глюкопиранозидный фрагмент связан как по 1,4-, так и по 1,6-положениям. Разветвления возникают через 18—27 моносахаридных звеньев. Относительная молекулярная масса амилопектина примерно равна 400 000.

Крахмал под действием фермента диастазы расщепляется с образованием мальтозы. При определенных условиях могут быть получены циклические олигосахариды, содержащие 6—8 остатков глюкозы, которые называют декстринами, и используют как клеящее средство. Фосфорилазы могут расщеплять крахмал с образованием α-D-глюкопиранозил-1-фосфата, который легко гидролизуется до D-глюкозы и фосфорной кислоты.

Гликоген содержится в мускульной ткани и в печени. Он также принадлежит к числу резервных полисахаридов. Его относительная молекулярная масса составляет 5—15 миллионов. Гликоген по своему химическому строению напоминает крахмал, но имеет существенно большее число разветвлений, чем амилопектин. Разветвления повторяются через каждые 8—16 остатков глюкозы.

Целлюлоза является основной составной частью стенок клеток растений и служит важным сырьем в целлюлозно-бумажной и текстильной промышленности. Относительно чистой целлюлозой являются волокна хлопчатника, джута и конопли. Древесина содержит от 40 до 50% целлюлозы, 15—20% гемицеллюлозы (смесь пентозанов) и 25—35% лигнина. Солома состоит примерно на 30% из целлюлозы. Целлюлоза построена из звеньев β-D-глюкопиранозы, соединенных по 1,4-положениям в линейные макромолекулы:



целлюлоза

Отдельные цепи расположены в форме пучков, создавая пространственную структуру целлюлозы, которая стабилизована за счет водородных связей. При кислотном или ферментативном гидролизе целлюлоза расщепляется с образованием D-глюкозы. Условия проведения реакций можно варьировать таким образом, что будут получаться преимущественно олигосахариды, например целлобиоза, целлотриоза, целлотетроза и т. д. Под действием фермента амилазы, который вызывает расщепление лишь α-гликозидных связей, целлюлоза не расщепляется. Ферментов, способных вызвать расщепление β-гликозидных связей, в пищеварительном тракте человека нет. Поэтому человек в отличие от животных не может переваривать целлюлозу, но она является необходимым для нормального питания балластным веществом.

При обработке целлюлозы азотной кислотой образуется *нитрат целлюлозы* (часто ошибочно называемый нитроцеллюлозой), который в зависимости от степени нитрования использовался в производстве целлулоида, исторически первой промышленной пластмассы, или же бездымного пороха.

Этерификацией целлюлозы смесью уксусной кислоты и уксусного ангидрида получают *ацетат целлюлозы,* который применяют для производства негорючей кино-фотопленки, безопасной в обращении. Продавливанием ацетоновых растворов ацетилцеллюлозы через фильеры получают ацетатный шелк.

При обработке целлюлозы сероуглеродом и водным раствором гидроксида натрия образуются вязкие растворы, которые называют *вискозой.* При этом по аналогии с соответствующей реакцией спиртов образуется ксантогенат (см. раздел 2.2.6.4). При выдавливании вискозы через фильеры в подкисленные растворы получают вискозное волокно, а при выдавливании вискозы через тонкие щели — целлофан.

Медноаммиачный шелк получают выдавливанием раствора целлюлозы в растворе гидроксида тетрамминмеди(II) в осадительную ванну, содержащую горячую воду.

Бумага также состоит из целлюлозы. Сырьем для ее производства служит древесина, освобожденная от лигнина, солома, тростник и тряпичные отходы. Целлюлозную массу, получаемую после измельчения и отбеливания, смешивают с наполнителем (гипс или тяжелый шпат) и проклеивают. При этом получают бумагу, не пропускающую чернила; фильтровальная бумага состоит из чистой целлюлозы.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.1.

[3.1.1]. J. biol. Chemistry, 237 (1962), S. 1381.
[3.1.2]. *Mayer K., Runge R.* u. *H. Drechsel*: Z. Chem., 3 (1963), S. 134.
Henseke G.: Zuckerchemie. Berlin: Akademie—Verlag, 1966; *Michael F.*: Chemie der Zucker und Polysaccharide. Leipzig: Akademiche Verlagsgesellschaft Geest a. Portig KG, 1956.

3.2. ЛИПИДЫ

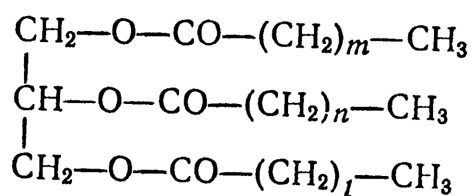
Липиды не являются химически однородным классом веществ. К ним принадлежат *жиры* и *воска*, которые относят к простым липидам, а также *фосфатиды* и *гликолипиды*, относимые к сложным липидам. Часто к этой группе веществ относят также стероиды (раздел 3.7) и каротиноиды (см. раздел 3.6.5).

Липиды нерастворимы в воде, однако хорошо растворяются в таких органических растворителях, как углеводороды, диэтиловый эфир или четыреххлористый углерод.

Липиды широко распространены в природе. Жиры служат питательным резервом для различных организмов и имеют большое значение как концентрированный высококалорийный продукт питания для человека. Воска защищают растения от высыхания. Сложные липиды являются составной частью клеточных мембран. Их биологическая роль как веществ, действующих на границе раздела фаз, обусловлена наличием как гидрофильных, так и гидрофобных групп в молекуле.

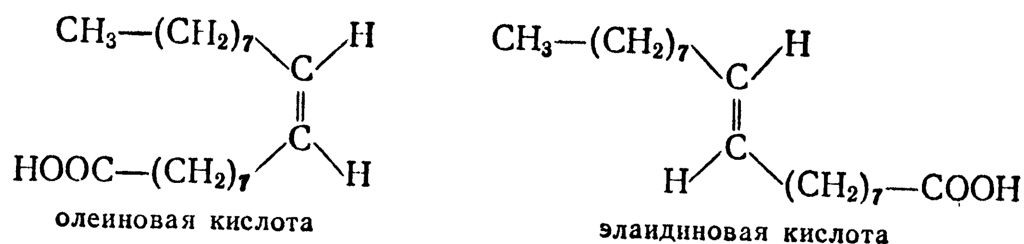
3.2.1. ЖИРЫ

Жиры представляют собой полные сложные эфиры глицерина с алифатическими кислотами (жирными кислотами). Их называют также триглицеридами:



Моно- и диглицериды (моно- и диэфиры глицерина с монокарбоновыми кислотами) встречаются в природе лишь как соединения, образующиеся в процессе обмена веществ. Разнообразие жиров, находящихся в природных объектах, обусловлено изменениями в жирных кислотах.

Поскольку это обусловлено процессами биосинтеза (см. раздел 3.8), большинство природных жирных кислот имеет *неразветвленный скелет* и содержит *четное число атомов углерода* (от 4 до 24). В зависимости от состава различают простые триглицериды, содержащие одинаковые кислотные остатки, и смешанные триглицериды, в построении которых принимают участие различные кислоты. К числу наиболее распространенных насыщенных кислот относятся лауриновая (додекановая), миристиновая (тетрадекановая), пальмитиновая (гексадекановая) и стеариновая (октадекановая) кислоты. Важнейшими из ненасыщенных кислот являются олеиновая [(*Z*)-октадецен-9-овая], линолевая (октадекадиен-9,12-овая) и линоленовая (октадекатриен-9,12,15-овая) кислоты. У ненасыщенных кислот существуют π-диастереомерия, как пример могут быть названы олеиновая (*Z*-форма) и элаидиновая (*E*-форма) кислоты:



олеиновая кислота   элаидиновая кислота

На температуру плавления жиров оказывает влияние как длина углеродной цепи, так и содержание ненасыщенных кислот. Жиры, жидкие при комнатной температуре, называют маслами. Для того чтобы избежать путаницы с минеральными или эфирными маслами (см. раздел 3.6), часто говорят о растительных или жирных маслах. Растительные масла содержат преимущественно ненасыщенные кислоты.

Получение животных жиров осуществляют в большинстве случаев вытапливанием при 40—50 °С. При этом клетки ткани разрушаются и всплывающий жир отделяют. Некоторые животные, но главным образом растительные жиры получают прессованием или экстракцией растворителями (гексаном или бензолом). Очистку сырых жиров (рафинирование) проводят обработкой адсорбентами. Свободные жирные кислоты удаляют промыванием растворами оснований. Перегонкой с водяным паром под уменьшенным давлением можно удалить загрязняющие примеси, которые вызывают появление у жиров неприятного запаха.

Эмульгированием в воде жиров, имеющих температуру плавления, близкую к температуре человеческого тела, готовят маргарин. Необходимые для этого жиры получают частичным гидрированием (отверждением) растительных масел, например соевого, арахисового или хлопкового [процесс ведут под давлением 3—10 кгс/см^2 ($\approx 0{,}3 \cdot 10^6$—$1 \cdot 10^6$ Па) и температурах 175—190 °С в присутствии никелевых или медно-никелевых катализаторов].

Для характеристики различных жиров используют иодное число, число омыления и кислотное число. *Иодное число* служит мерой содержания ненасыщенных жирных кислот. Под этим термином понимают количество иода в граммах, которое могут присоединить 100 г жира. *Числом омыления* называют количество гидроксида калия в миллиграммах, необходимое для омыления 1 г жира. *Кислотное число* измеряется в миллиграммах гидроксида калия, расходующихся на нейтрализацию 1 г жира.

При хранении жиры претерпевают изменения. Раздражающий резкий запах прогорклого масла или маргарина вызывается свободными низкомолекулярными кислотами, которые образуются в результате гидролиза жиров, и в незначительной степени продуктами микробиологической деструкции. Глицериды, содержащие ненасыщенные кислоты с двумя или тремя двойными связями, под влиянием кислорода воздуха полимеризуются с образованием высокомолекулярных твердых продуктов. Этот процесс ускоряется при введении маслорастворимых солей

кобальта, марганца и свинца (сиккативы). «Высыхающие масла» такого типа, например льняное масло, используют для пропитки фанеры и изготовления олифы для масляных красок.

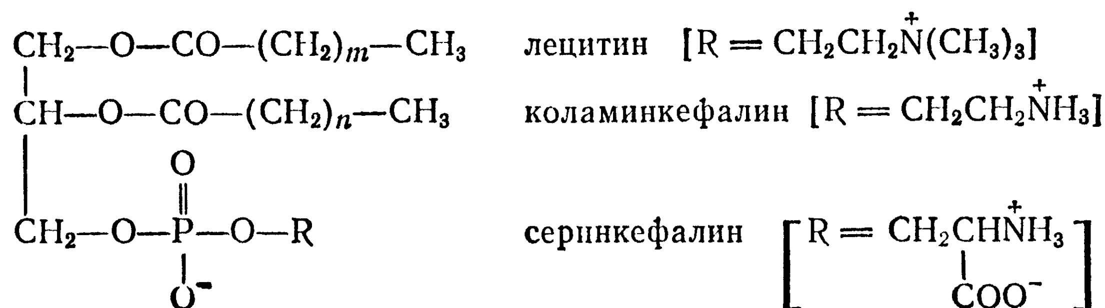
3.2.2. ВОСКА

Воска представляют собой сложные эфиры высших монокарбоновых кислот с неразветвленной цепью, таких как пальмитиновая, гексаэйкозановая или октаэйкозановая с высшими неразветвленными одноатомными спиртами, например пальмитиловым (цетиловым, гексадеканолом-1), стеариловым (октадеканолом-1), цериловым (гексакозанолом-1), мирициловым (триаконтанолом-1) спиртами или 9-октадеценолом-1. Типичным примером восков служат пчелиный воск, который содержит, в частности, мирициловый эфир пальмитиновой кислоты, спермацет из головы кашалота, состоящий в основном из цетилпальмитата, и карнаубский воск, который выделяется на листьях бразильской пальмы и содержит главным образом мирициловый эфир гексаэйкозановой кислоты.

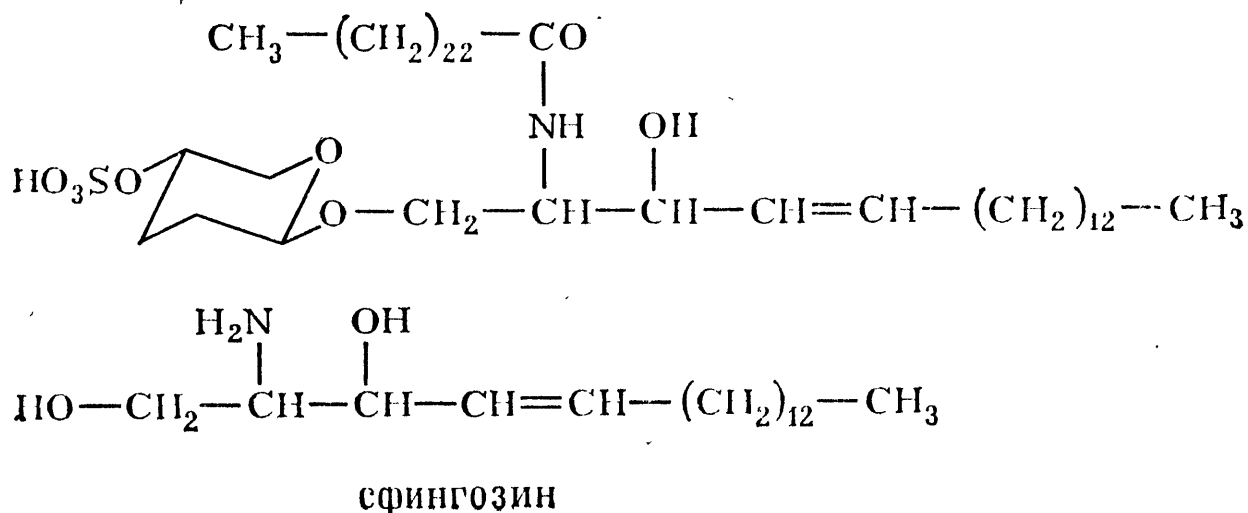
3.2.3. ФОСФАТИДЫ И ГЛИКОЛИПИДЫ

Сложные липиды содержатся почти во всех клетках человеческого и животного организма, в особенности их много в клетках нервной ткани. Различают фосфорсодержащие *фосфатиды* и не содержащие фосфора *гликолипиды*.

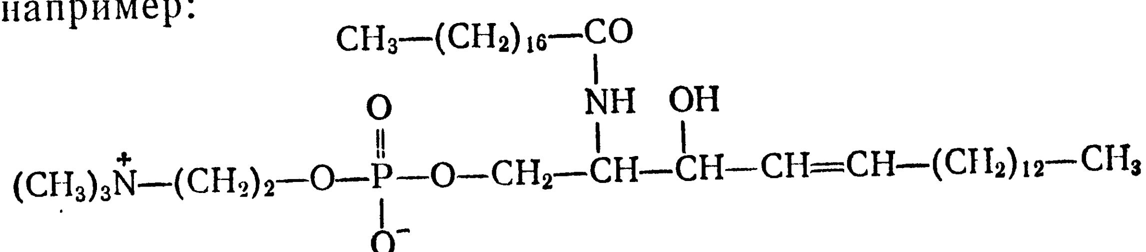
К фосфатидам принадлежат *лецитины* и *кефалины*. Они построены из глицерина, двух алифатических монокарбоновых кислот, фосфорной кислоты и аминоспирта или же аминокарбоновой кислоты. Лецитины содержат холин, а кефалины — коламин (2-аминоэтанол) или же серин [3.2.1]:



Среди гликолипидов различают две основные группы: *цереброзиды* и *ганглиозиды*. Цереброзиды содержатся прежде всего в головном мозгу (название происходит от латинского cerebrum — мозг) и построены из сфингозина, алифатической монокарбоновой кислоты и моносахарида [3.2.2], например:



Ганглиозиды обладают сходным строением. Они включают сфингозин, алифатическую монокарбоновую кислоту, фосфорную кислоту и основание, например:



Упражнение 3.2.1. Обсудите отношение цереброзидов к кислотам и щелочам.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.2.

[3.2.1]. *Ansell G. B.* u. *J. N. Hawthorne*: Phospholipides. Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Company, 1964.

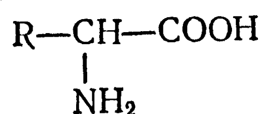
[3.2.2]. *Carter H. E. u. a.*: Annu. Rev. Biochem., 34 (1965), S. 119. *Deuel H. J.*: The Lipids. Bd. 1—3. New York — London: Interscience Publishers 1951—1957; *Hanahan D. J.*: Lipide Chemistry. New York: Verlag Wiley a. Sons, 1960.

3.3. ПРОТЕИНЫ И ПРОТЕИДЫ

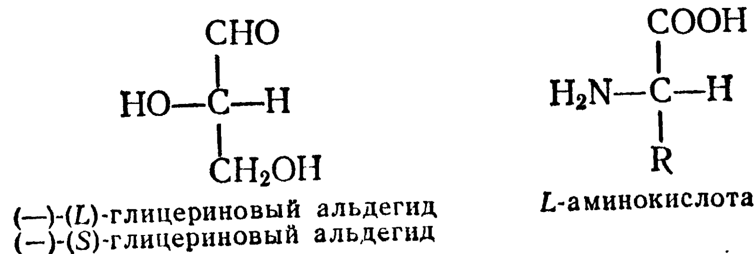
Протеины (белки в узком смысле) относятся к биополимерам и являются важнейшими веществами для построения тканей человеческого и животного организма. Они поступают в виде составных частей питания в организм, служат там для построения собственных белков организма или вместе с другой пищей подвергаются деструкции.

Протеины с помощью кислотного, основного или ферментативного гидролиза могут расщепляться на простейшие составляющие — *α-аминокарбоновые кислоты*, обычно называемые просто *α-аминокислотами*. Качественный анализ получающихся при этом смесей аминокислот связан с относительно большими трудностями. Э. Фишер (1901 г.) обрабатывал такие смеси спиртом и разделял образующиеся в результате смеси сложных эфиров α-аминокислот дробной перегонкой. В настоящее время эти соединения разделяют и идентифицируют методами газовой хроматографии. Использование ионообменной хроматографии позволяет разделить подобные смеси без предварительной этерификации. Существуют приборы, которые автоматически проводят качественный и количественный анализ смесей такого рода. При этом первоначально α-аминокислоты разделяются на ионообменных смолах, элюаты обрабатываются нингидрином, а образующиеся синие окрашенные вещества анализируются колориметрически, кривые поглощения записываются с помощью самописца.

Встречающиеся в природе α-аминокислоты имеют общую формулу



У большинства природных α-аминокислот, за исключением глицина, имеется асимметрический атом углерода, связанный с аминогруппой и карбоксильной группой. Обозначение конфигурации этих соединений до сих пор проводят по *DL*-системе, причем стандартом для отнесения и здесь служит глицериновый альдегид. *Природные α-аминокислоты принадлежат почти исключительно к L-ряду.* В фишеровской проекции аминогруппа оказывается слева, а атом водорода — справа:

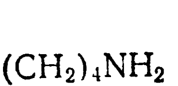
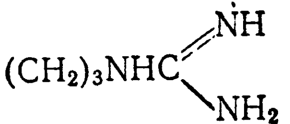
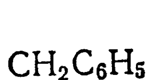
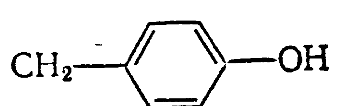
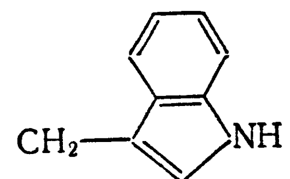
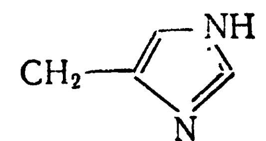
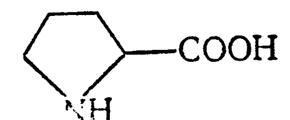
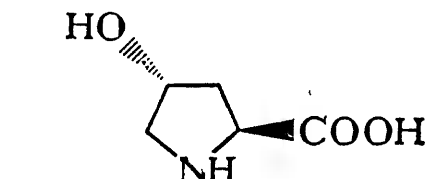


(—)-(*L*)-глицериновый альдегид
(—)-(*S*)-глицериновый альдегид

L-аминокислота

ТАБЛИЦА 3.3.1. **Важнейшие α-аминокислоты** $H_2N—CH(R)—COOH$

Тип	R	Название	Сокращенное обозначение (латинское)	pK_{a1}	pK_{a2}
Алифатические аминокислоты	H	Глицин	Gly	2,34	9,60
	CH_3	Аланин	Ala	2,24	9,69
	$CH(CH_3)_2$	Валин	Val	2,32	9,62
	$CH_2CH(CH_3)_2$	Лейцин	Leu	2,36	9,60
	$CH(CH_3)CH_2CH_3$	Изолейцин	Ile	2,36	9,68
Оксиаминокислоты	CH_2OH	Серин	Ser	2,21	9,15
	$CHOHCH_3$	Треонин	Thr	2,71	9,62
Серусодержащие аминокислоты	CH_2SH	Цистеин	Cys—SH	1,71	10,78
	$CH_2SSCH_2CH(NH_2)COOH$	Цистин	Cys—S—S—Cys	2,05	8,0
	$CH_2CH_2SCH_3$	Метионин	Met	2,28	9,21
Аминодикарбоновые кислоты	CH_2COOH	Аспарагиновая кислота	Asp	1,88	3,66 (—COOH)
	CH_2CH_2COOH	Глутаминовая кислота	Glu	2,16	4,32 (—COOH)

Диаминокарбоновые кислоты		Лизин	Lys	2,18	9,12 (—NH_2).
		Аргинин	Arg	2,17	9,04 (—NH_2)
Жирноароматические аминокислоты		Фенилаланин	Phe	1,83	9,13
		Тирозин	Tyr	2,20	9,11
Гетероциклические аминокислоты		Триптофан	Try	2,38	9,39
		Гистидин	His	1,82	9,17
Иминокислоты		Пролин	Pro	1,99	10,6
		Оксипролин	HyPro	1,92	9,73

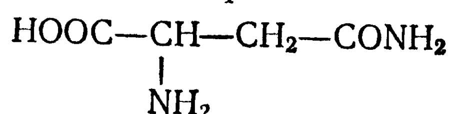
Абсолютную конфигурацию можно обозначить по системе Кана — Ингольда — Прелога.

Упражнение 3.3.1. Какова абсолютная конфигурация *L*-аланина (см. табл. 3.3.1)?

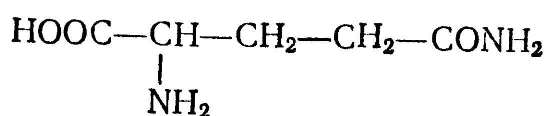
В зависимости от строения радикала R аминокислоты подразделяют на следующие группы (табл. 3.3.1): алифатические аминокислоты, алифатические оксиаминокислоты, серусодержащие аминокислоты, дикарбоновые аминокислоты (аминокислоты кислотного характера), диаминокарбоновые кислоты (аминокислоты основного характера), жирноароматические аминокислоты, гетероциклические аминокислоты и иминокислоты.

Для написания отдельных α-аминокислот (и их остатков) часто применяют сокращенные обозначения, представляющие собой первые три латинские буквы тривиального названия (см. табл. 3.3.1) [3.3.1]. Из природных аминокислот для нормального питания человека наиболее важны следующие восемь аминокислот (незаменимые аминокислоты, Розе, 1935 г.): фенилаланин, треонин, метионин, валин, лейцин, изолейцин, лизин и триптофан.

В природе встречаются также два амида аминокислот:



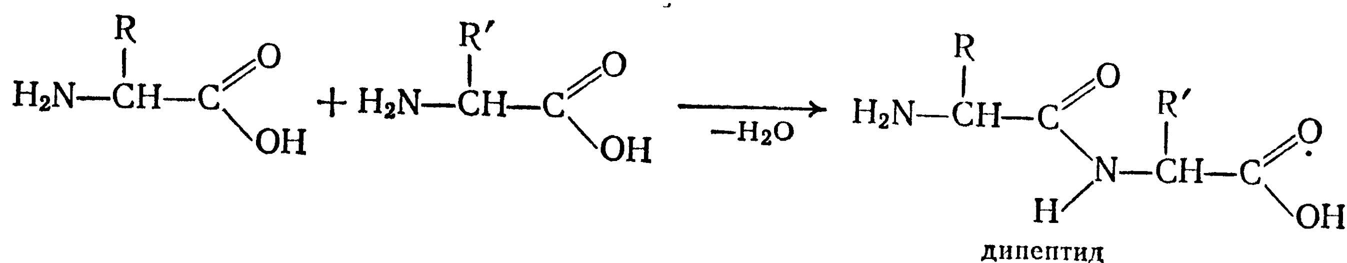
аспарагин
(Asn, 4-амид аспарагиновой кислоты)



глутамин
(Gln, 5-амид глутаминовой кислоты)

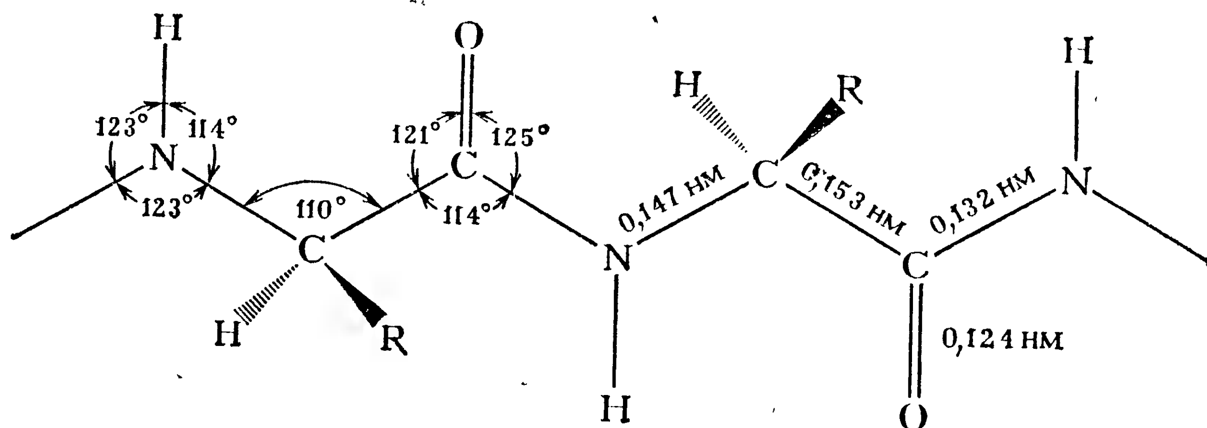
3.3.1. ПЕПТИДЫ

Формально пептиды образуются при конденсации двух или нескольких аминокислот:



дипептид

Отличительным *структурным признаком пептидов является наличие пептидной группировки* —CONH—. Поскольку атом углерода этой группировки находится в sp^2-гибридизованном состоянии, атомы, участвующие в образовании связей, расположены в одной плоскости. Связь C—N имеет длину 0,132 нм и носит заметный характер двоесвязности. Нормальная длина связи C—N равна 0,147 нм.



По числу α-аминокислотных остатков, участвующих в построении пептида, различают *олигопептиды* (ди-, три-, ... до декапептида) и *полипептиды*. Названия пептидов образуют из названий соответствующих α-аминокислот, причем аминокислоты, принимающие участие в образовании пептидной цепи за счет карбоксильной группы, получают суффикс *-ил*. Нагляднее строение пептидов изображается с использова-

нием общепринятых сокращений для названий аминокислот. При этом конец со свободной аминогруппой (концевой атом азота) обозначают символом водорода H, а конец со свободной карбоксильной группой — символом OH, например:

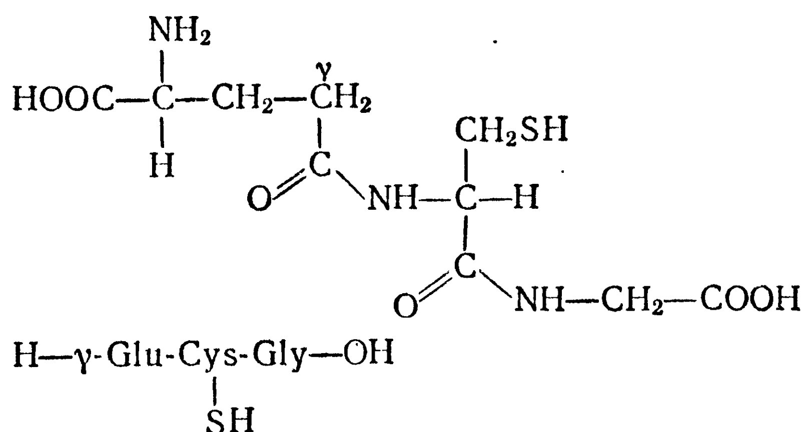


валилсерин

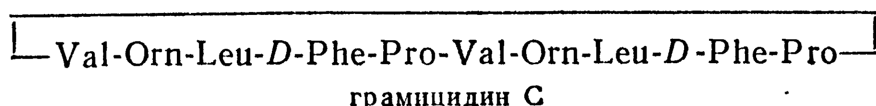


глицилаланилтирозин

Пептиды встречаются в организмах животных и человека часто как продукты распада белков, например трипептид *глутатион* (*γ-глутамилцистеинилглицин*, т. пл. 195 °C). Он был выделен в 1921 г. Хопкинсом и Кендаллом из мускульной ткани, а также дрожжевых клеток и встречается почти во всех живых клетках.

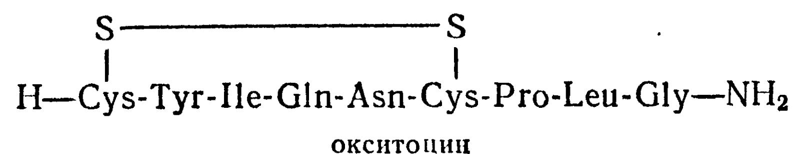


Некоторые из пептидов имеют большое биологическое значение, к ним принадлежит циклический декапептид *грамицидин* C:

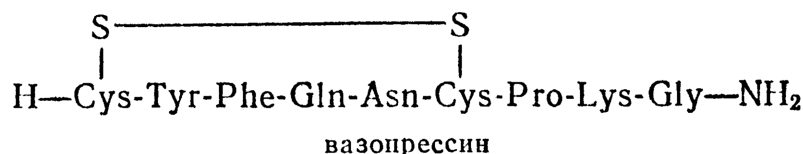


грамицидин C

Другими примерами могут служить гормоны гипофиза *окситоцин* и *вазопрессин*; они вырабатываются задней долей гипофиза. Окситоцин вызывает схватки при родах, вазопрессин стимулирует сокращение кровеносных сосудов.



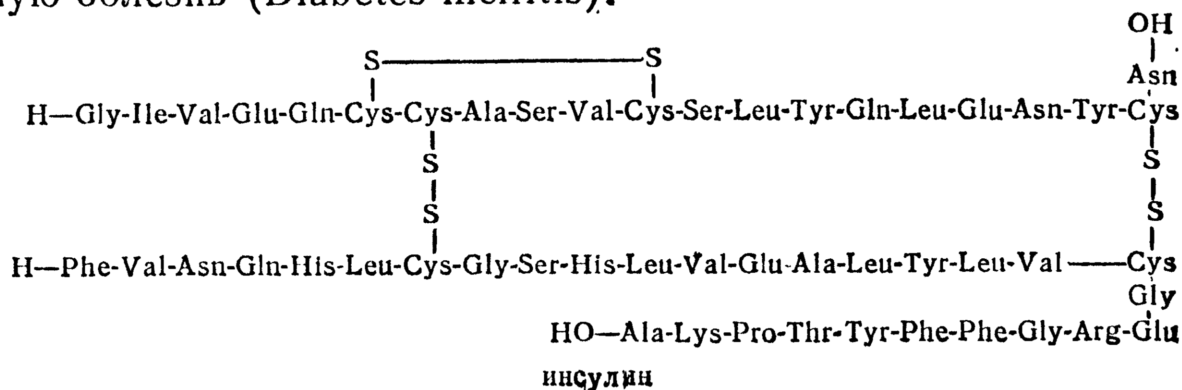
окситоцин



вазопрессин

Адренокортикотропный гормон (*АКТГ*), выделенный из передней доли гипофиза, управляет выработкой гормонов надпочечников у крупного рогатого скота.

Другим биологически важным пептидом является *инсулин*, который построен из двух цепей, состоящих соответственно из 21 и 30 α-аминокислотных остатков, которые связаны дисульфидными мостиками. Инсулин образуется в островках Лангерханса поджелудочной железы и снижает содержание сахара в крови. Недостаток инсулина вызывает сахарную болезнь (Diabetes mellitis).

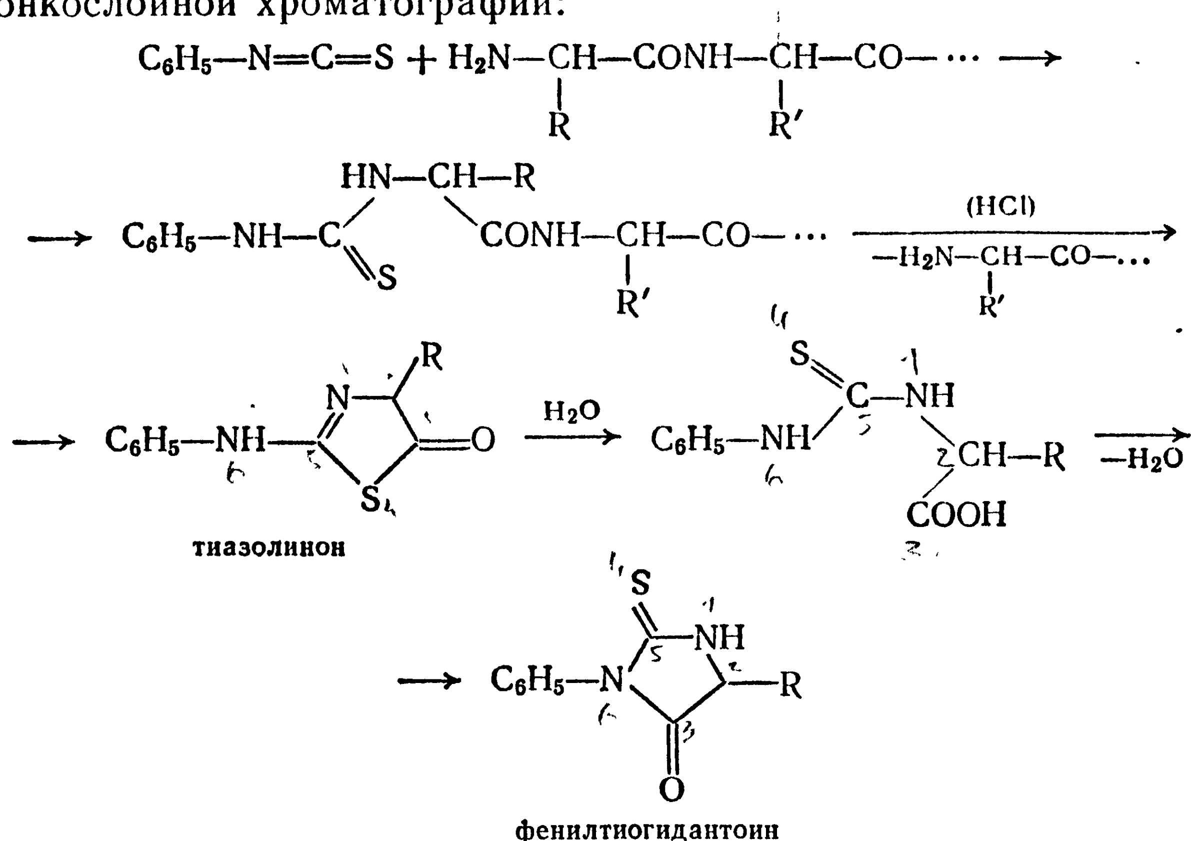


инсулин

Порядок расположения отдельных аминокислотных остатков в пептидной цепи (*аминокислотная последовательность*) может быть установлен с помощью различных методов.

(1). *Взаимодействие пептида с 2,4-динитрофторбензолом* (*ДНФ-метод*, Сенджер, 1945 г.). Последующий гидролиз и идентификация N-(2,4-динитрофенил)производного α-аминокислоты хроматографическими методами позволяет определить N-концевую α-аминокислоту.

(2). *Ступенчатая деструкция по Эдману* (*фенилтиокарбамильный метод*, 1950 г.). К аминогруппе N-концевой α-аминокислоты присоединяют фенилизотиоцианат. При этом образуется фенилтиокарбамилпептид. Маркированную таким способом α-аминокарбоновую кислоту отщепляют с помощью гидролиза разбавленной соляной кислотой. Остальная пептидная цепь остается неизменной, а маркированная α-аминокислота превращается через тиазолиноновое производное в фенилтиогидантоин, который можно идентифицировать, например методом тонкослойной хроматографии:



(3) *Нагревание пептида с гидразином* (Акабори, 1952 г.). При этом все α-аминокислоты за исключением С-концевой α-аминокислоты превращаются с расщеплением пептидных связей в гидразиды. С-Концевую α-аминокислоту при действии раствора едкого натра можно выделить из полученной смеси и затем идентифицировать.

(4). *Отщепление С-концевой аминокислоты под действием карбоксипептидазы.* Карбоксипептидаза — фермент поджелудочной железы.

(5). *Восстановление концевой карбоксильной группы.* Эта карбоксильная группа может быть восстановлена при действии боргидрида лития до гидроксильной группы. При последующем гидролизе образующийся α-аминоспирт идентифицируют хроматографически.

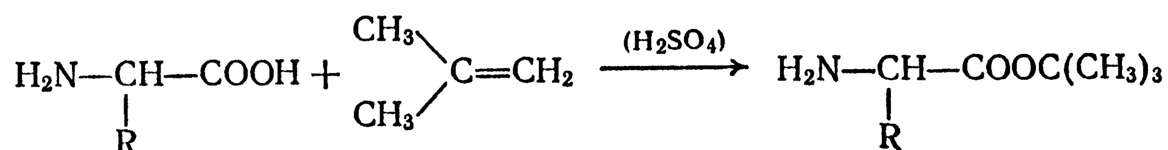
(6). *Частичный кислотный или ферментативный гидролиз.* При этом полипептид расщепляется на осколки меньшего размера (олигопептиды), которые можно разделить и идентифицировать хроматографическими методами. Часто полипептид расщепляют ступенчато на мелкие пептидные фрагменты с помощью многочисленных специфических эндопептидаз (ферменты, расщепляющие пептидные связи), устанавливают последовательность в каждом из этих фрагментов, порядок соединения этих фрагментов и, наконец, реконструируют полную последовательность α-аминокислотных единиц во всей пептидной цепи.

Пептиды заданного строения не удается получать прямой конденсацией α-аминокарбоновых кислот, так как уже при реакции двух различных α-аминокислот могут быть получены четыре различных дипептида.

Упражнение 3.3.2. К каким дипептидам приведет конденсация аланина с глицином?

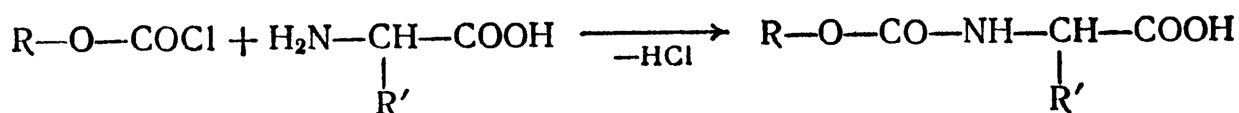
Поэтому аминогруппу одной α-аминокислоты и карбоксильную группу другой аминокислоты необходимо временно блокировать защитными группами. Кроме того, требуется активация карбоксильной группы, которая должна вступить в образование пептидной связи, так как карбоновые кислоты реагируют обычно с аминами только с образованием солей. Условия проведения реакции должны быть выбраны таким образом, чтобы исключить рацемизацию.

Для защиты карбоксильной группы можно, например, провести реакцию α-аминокислоты с изобутиленом (2-метилпропеном) в присутствии серной кислоты. При этом образуется *трет*-бутиловый эфир соответствующей аминокислоты:



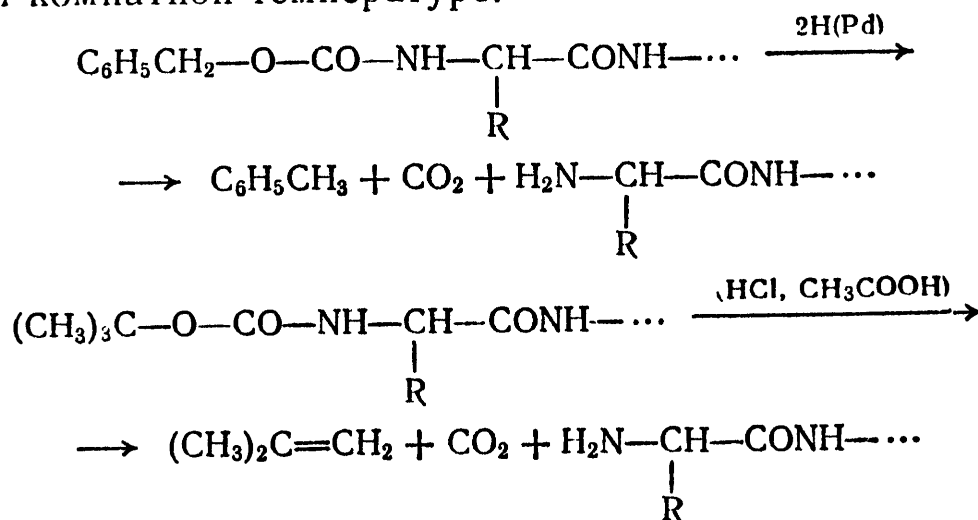
После образования пептидной связи *трет*-бутильную эфирную группу гидролизуют в кислой среде с отщеплением *трет*-бутилового спирта (2-метилпропанола-2).

Для защиты аминогруппы α-аминокислоту с помощью бензилового эфира хлормуравьиной кислоты (бензилоксикарбонилхлорид, *карбобензоксихлорид*, Бергман, 1932 г.) или *трет*-бутилового эфира хлормуравьиной кислоты (*трет*-бутилоксикарбонилхлорид, *трет*-бутоксикарбонилхлорид, Андерсон, 1957 г.) превращают в соответствующий уретан:



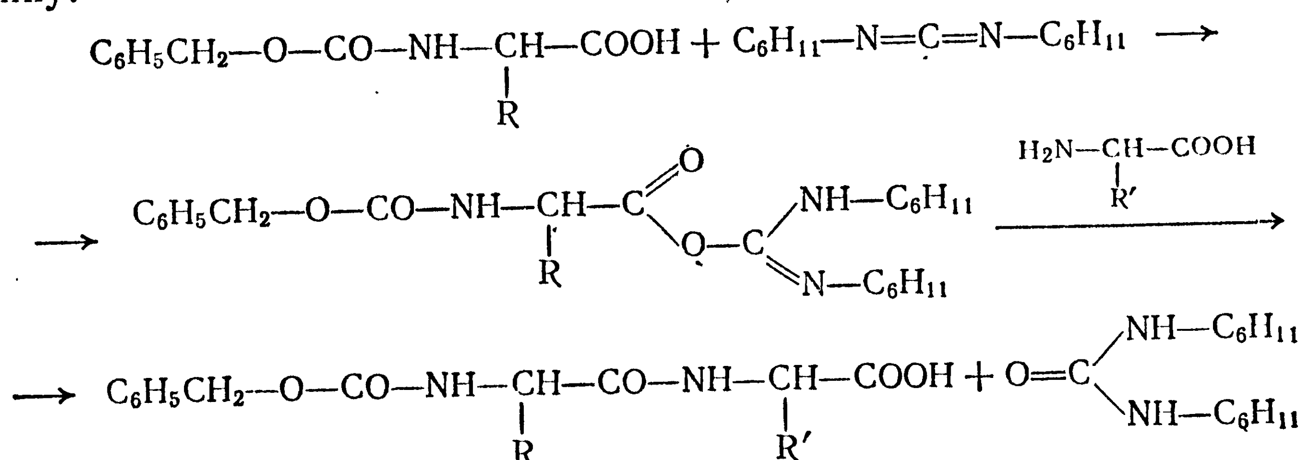
N-карбобензоксиаминокислота ($R=CH_2C_6H_5$)
трет-бутоксикарбониламинокислота
[$R=C(CH_3)_3$]

Расщепление уретана можно провести каталитическим гидрированием или действием раствора хлористого водорода в ледяной уксусной кислоте при комнатной температуре:

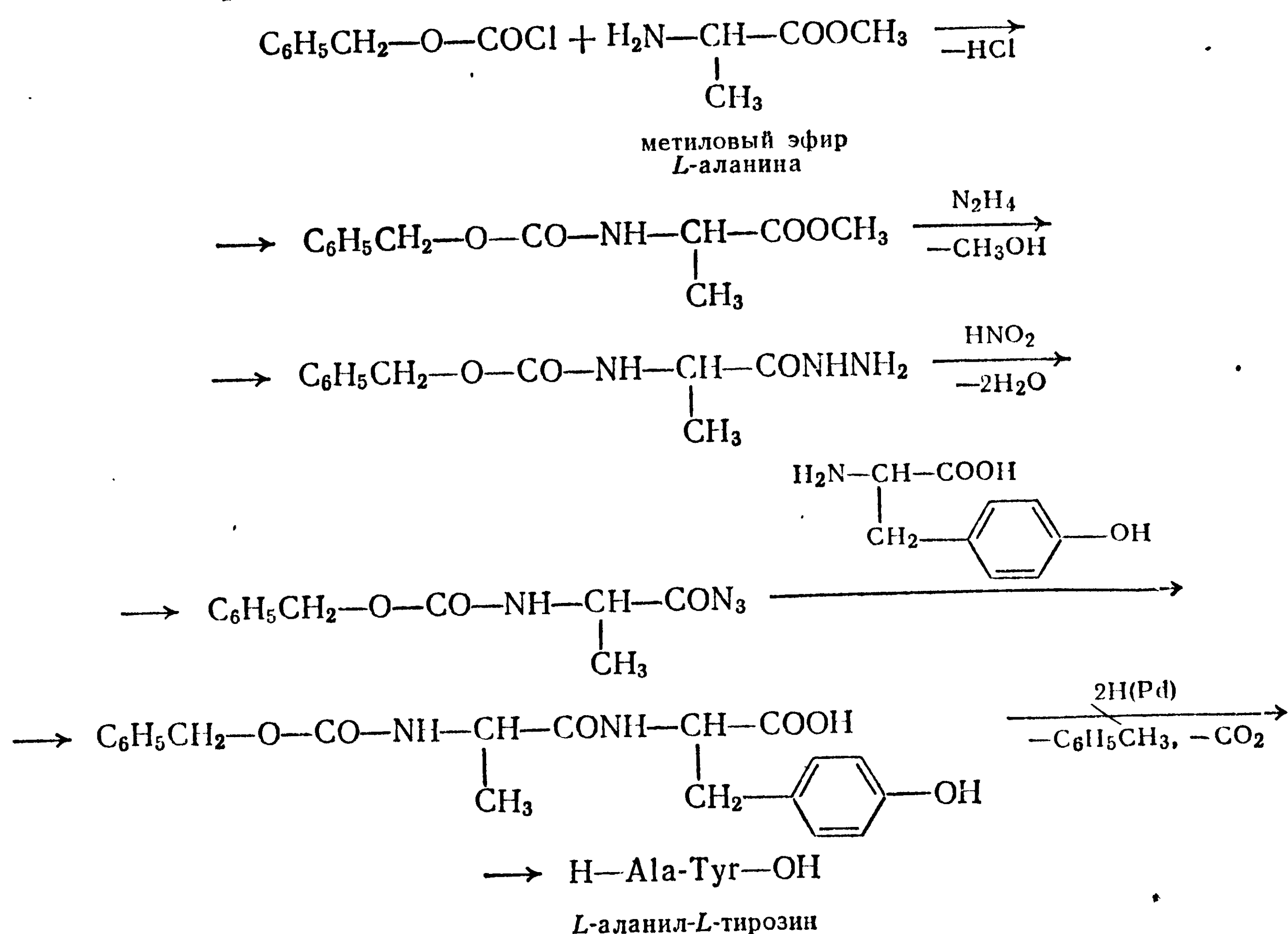


Активацию карбоксильной группы осуществляют превращением в ацилхлорид, азид карбоновой кислоты или в 4-нитрофениловый эфир.

При пептидном синтезе особенно предпочтительно применение в качестве конденсирующего вещества дициклогексилкарбодиимида, причем он выступает также в роли агента, активирующего карбоксильную группу [3.3.3]. Это реакционноспособное соединение присоединяет карбоновые кислоты с образованием О-ацилмочевин, которые в свою очередь реагируют с α-аминокислотами, отщепляя N,N-дициклогексилмочевину:

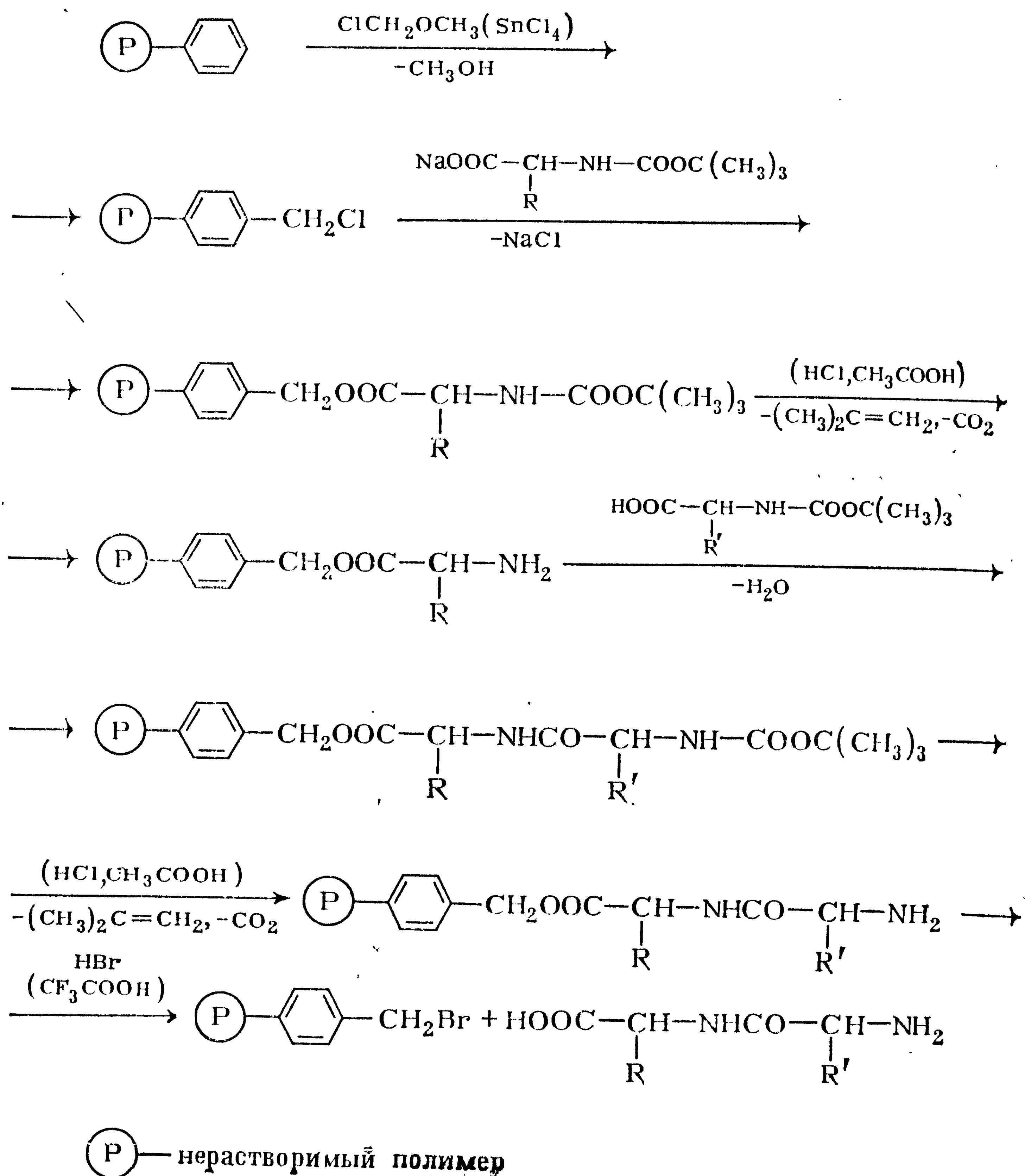


В качестве примера пептидного синтеза, проводимого с использованием защитных и активирующих групп, приведем схему синтеза *L*-аланил-*L*-тирозина:



Изящный метод синтеза пептидов был разработан Мэррифилдом (1963 г.) с использованием *твердофазных носителей* [3.3.4]. Для этого вначале хлорметилируют (хлорметил)метиловым эфиром в присутствии хлорида олова(IV) слабосшитый сополимер дивинилбензола со стиролом. Полученный таким методом полимер с функциональными группами служит носителем при построении отдельных фрагментов пептидной цепи. Носитель помещают в обычную хроматографическую колонку. Через колонку пропускают раствор триэтиламмониевой соли *трет*-бутилоксикарбонил-α-аминокислоты, которая при этом химически связывается с поверхностью носителя. После отмывания побочных продуктов

проводят отщепление защитной группы. С помощью дициклогексилкарбодиимида проводят конденсацию со второй N-защищенной α-аминокислотой. Многократное повторение отдельных ступеней пептидного синтеза позволяет выйти к пептиду заданного строения, фиксированному на поверхности носителя. В заключение полученный пептид отщепляют от полимерной матрицы с помощью раствора бромистого водорода в трифторуксусной кислоте:



В отличие от приведенного примера, когда на поверхности полимера была сначала зафиксирована N-защищенная С-концевая α-аминокислота, при твердофазном методе синтеза возможно также сначала нанести на поверхность полимера активированную N-концевую α-аминокислоту и вести процесс пептидного синтеза с последующими активированными α-аминокислотами. С помощью твердофазного метода синтеза на носителях в 1969 г. в течение нескольких недель удалось осуществить полный синтез фермента рибонуклеазы, насчитывающего 124 α-аминокислотных остатка.

3.3.2. БЕЛКИ (ПРОТЕИНЫ)

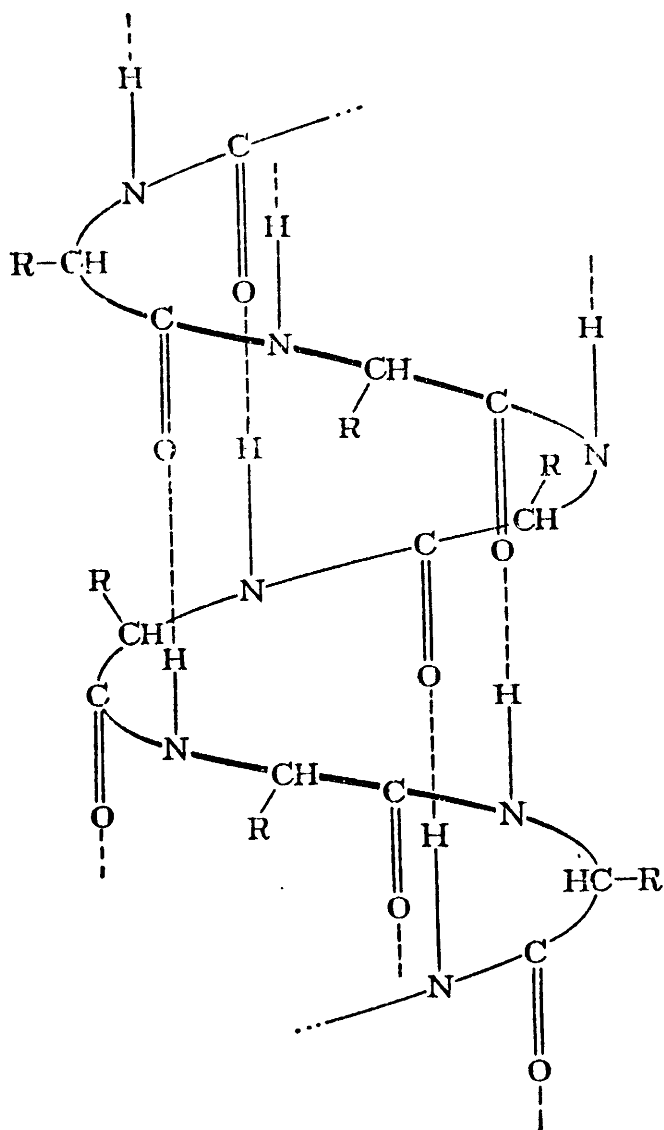


Рис. 3.3.1. Фрагмент полипептидной цепи в форме α-спирали.

Полипептиды, относительная молекулярная масса которых превышает 10 000, называют протеинами (белками). По форме макромолекул различают *фибриллярные белки* (волокнистые белки) и *глобулярные белки* (шарообразно построенные белки) [3.3.5].

Нерастворимые в воде фибриллярные белки служат основной составной частью остовных тканей. К ним принадлежат *коллаген*, содержащийся в хрящах, соединительных тканях и в костях; *кератин* волос и роговой ткани, *фиброин* шелка коконов шелкового шелкопряда и содержащийся в мускульной ткани *миозин*.

Глобулярные белки растворяются в воде и солевых растворах с образованием коллоидных систем. Примерами таких белков служат *альбумин*, основная составная часть белка куриного яйца; *глобин*, белковый компонент гемоглобина, а также важный в процессах свертывания крови *фибриноген*.

Структура белков крайне сложна. В принципе, как и для других макромолекул, строение белков может быть описано в терминах конституции, конфигурации, конформации, суммарной брутто-конформации и ассоциации. Однако в химии белков более целесообразно применять другую номенклатуру. Различают при этом четыре типа структурных признаков [3.3.6].

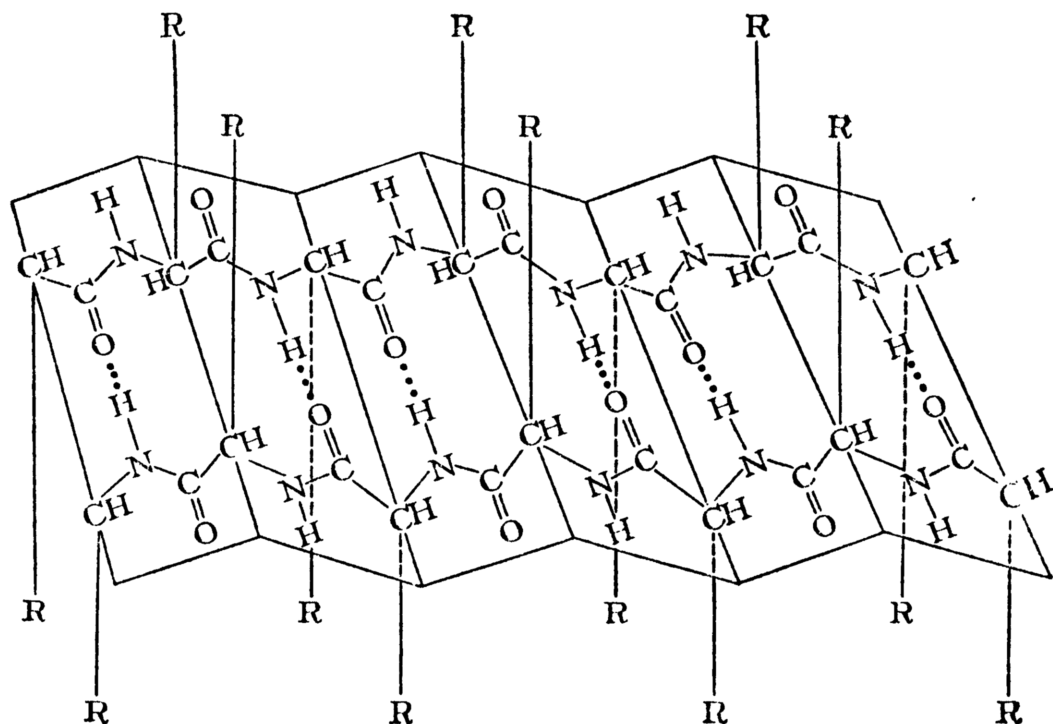
Первичная структура белков определяется их составом и может быть описана последовательностью α-аминокислотных остатков в полипептидных цепях. Эта последовательность определяет строение белка. Для установления первичной структуры используются разнообразные методы деструкции, которые были уже рассмотрены в разделе, посвященном пептидам. Однако исследование первичной структуры белков вследствие наличия более длинных цепей является гораздо более сложным делом и связано с большими затратами времени, чем у пептидов. К примеру, *миоглобин* содержит одну полипептидную цепь, состоящую из 153 аминокислотных остатков, а *глобин* имеет четыре полипептидные цепи, две пары которых построены аналогично и содержат соответственно 141 (α-цепи) и 146 (β-цепи) аминокислотных остатков. В одной из патологических форм гемоглобина, возникающей при серповидной анемии и наблюдаемой прежде всего у африканцев, только один единственный аминокислотный остаток глутамина в β-цепи нормального глобина замещен на остаток валина.

Вторичной структурой белка называют конформацию полипептидной цепи. Она определяется первичной структурой белка и фиксируется в пространстве посредством прежде всего водородных связей, образующихся между пептидными фрагментами одной цепи.

С помощью рентгеноструктурных исследований Полинг (1952 г.)

показал, что стабилизация при этом осуществляется за счет возникновения *спиральной структуры.* Наиболее часто встречающейся формой является α-спираль, которая содержит 3,7 α-аминокислотных остатка на один виток спирали; расстояние между отдельными витками оказывается равным при этом 0,544 нм (см. рис. 3.3.1). Вследствие плоского расположения атомов пептидной группировки спираль в разрезе является не правильной окружностью, а многоугольником. По краям расположены радиально радикалы R боковых цепей α-аминокислотных остатков. α-Спираль характерна для α-кератина и миозина.

Другая вторичная структура найдена в β-кератине и фиброине шелка. В этих белках, которые содержат преимущественно α-аминокислоты с короткими боковыми цепями, водородные связи возникают между различными полипептидными цепями и стабилизуют так называемую *структуру складчатого листа.*



Такая же складчатая структура существует в синтетических полипептидах, таких как полиамид-6 (см. раздел 3.9), она встречается только у фибриллярных белков. Спиральная вторичная структура, напротив, обнаружена как у фибриллярных, так и у глобулярных белков.

Под *третичной структурой* белков понимают суммарную конформацию или пространственную упорядоченность отдельных участков полипептидных цепей в целом. Упорядоченность такого рода также определяется последовательностью α-аминокислотных остатков и стабилизуется силами Ван-дер-Ваальса, действующими между неполярными группировками, а в отдельных случаях также и образованием дисульфидных мостиков. До настоящего времени точные данные о третичной структуре известны только для очень небольшого числа белков, лучше всего они установлены для глобина и миоглобина (Перуц, Кендрью, 1962 г.).

Во многих случаях несколько пептидных цепей или пептидных клубков, в качестве так называемых субъединиц, связываются в новую более высшую структуру, при этом ковалентных связей между субъединицами не возникает. Ассоциаты подобного типа называют *четвертичной структурой* белков [3.3.7].

3.3.3. ПРОТЕИДЫ

Протеиды являются белковоподобными веществами, в которых с белком связаны составные части небелкового характера, так называемые *простетические группы.* К *хромопротеидам* относят ферменты дыхания и гемоглобин. В них простетической группой служит красящее

вещество. *Гликопротеиды* содержат в качестве простетических групп углеводы, *липопротеиды* — фосфатиды, *нуклеопротеиды* — нуклеиновые кислоты, а *фосфопротеиды* — фосфорную кислоту. Простетическую группу ферментов называют коферментом.

3.3.4. ФЕРМЕНТЫ

Большое число протеинов и протеидов являются *ферментами* (*энзимами, биокатализаторами*). В зависимости от того, какие реакции катализируют ферменты, их подразделяют на шесть основных групп.

(1). *Оксидоредуктазы*, катализируют окислительно-восстановительные процессы. К ним принадлежат дегидрогеназы, оксидазы, редуктазы, трансгидрогеназы и гидроксилазы.

(2). *Трансферазы*, катализируют перенос различных группировок, например метильной, карбоксильной, ацильной, гликозильной, аминной, фосфатной. К ним принадлежат, например, трансаминазы.

(3). *Гидролазы*, катализуют гидролитические реакции. К ним принадлежат эстеразы, гликозидазы, пептидазы, фосфатазы.

(4). *Лиазы*, вызывают негидролитическое расщепление связей С—С, С—О и С -N. К ним принадлежат, например, декарбоксилазы.

(5). *Изомеразы*, катализируют процессы изомеризации. К ним относятся, например, рацемазы, эпимеразы.

(6). *Лигазы* (синтетазы), катализуют процессы соединения двух субстратов.

В рамках этих основных групп по характеру субстрата или по специфически катализируемой реакции проводят подразделение на подгруппы и т. д. В пределах последней ступени деления рассматривают отдельные ферменты. При нумерации по десятичной классификации для каждого фермента устанавливается собственный кодовый номер, состоящий из четырех частей, так называемый ЕС-номер (от английского enzym classification) [3.3.8]. Тем самым, помимо тривиального названия и систематического названия возникает третья возможность для обозначения фермента. Эти возможности можно пояснить на следующем примере: лактатдегидрогеназа (тривиальное название), *L*-лактат-NAD-оксидоредуктаза (систематическое название), Е.С. 1.1.1.27 (ЕС-номер).

По сравнению с другими катализаторами ферменты в большинстве случаев обнаруживают высокую специфичность [3.3.9]. С одной стороны, каталитическая активность может быть направлена исключительно на определенное соединение (субстратная специфичность). Так, уреаза катализирует только одну единственную реакцию — гидролиз мочевины (*абсолютная субстратная специфичность*). Многие дегидрогеназы, эстеразы и гликозидазы действуют не только на свои природные субстраты, но также и на аналогичные по строению соединения (*относительная субстратная специфичность*). С другой стороны, многие ферменты катализируют только один определенный тип реакции (*реакционная специфичность*). Так, эстеразы расщепляют самые разнообразные сложные эфиры, дегидро-

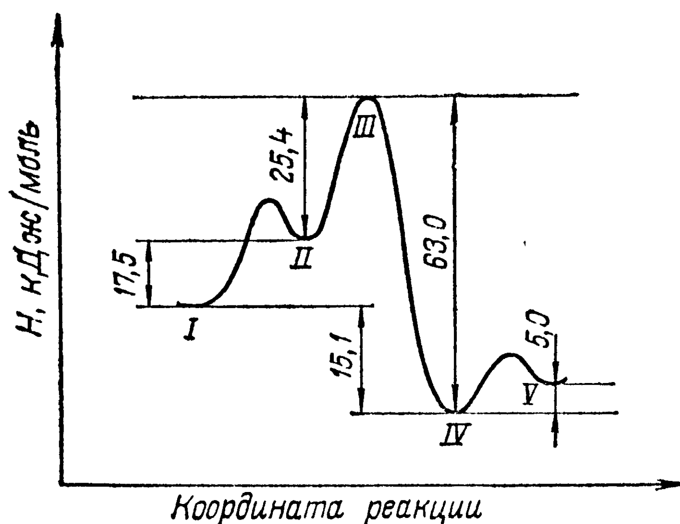
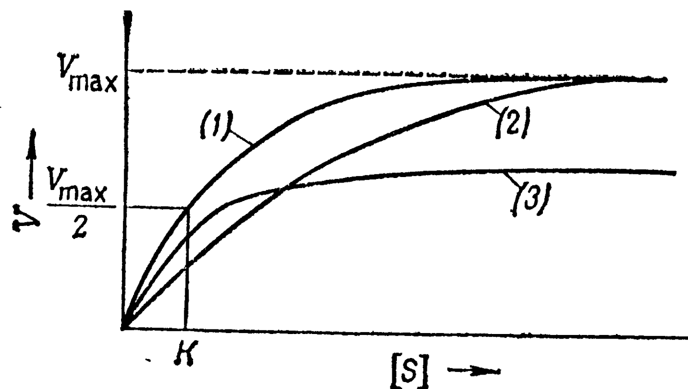


Рис. 3.3.2. Энергетический профиль реакции гидратации фумаровой кислоты до яблочной кислоты под действием фумаразы:

I — фумараза; *II* — комплекс фумаразы с фумаровой кислотой; *III* — активированный комплекс скорость определяющей стадии; *IV* — комплекс фумаразы с яблочной кислотой; *V* — яблочная кислота.

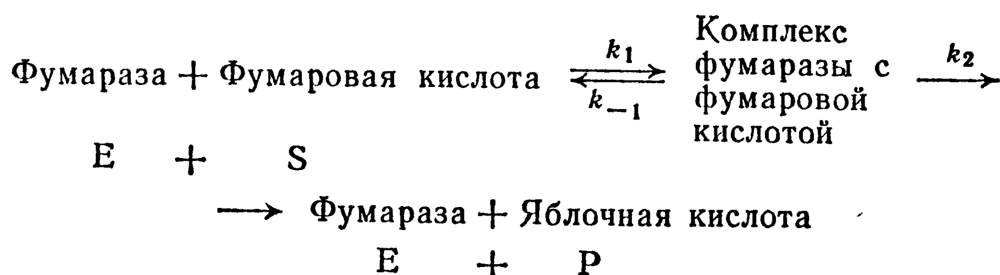
Рис. 3.3.3. Зависимость скорости реакции от концентрации субстрата S при реакции, катализируемой ферментом (константы Михаэлиса — Ментена):

(1) — нормальный ход процесса; (2) — конкурентное ингибирование; (3) — неконкурентное ингибирование.



геназы отщепляют водород, карбодегидразы вызывают гидролитическое расщепление углеводов и т. д.

Механизм действия ферментов в самом общем виде был подробно изучен Михаэлисом и Ментеном (1913 г.). *Первоначально фермент и субстрат образуют комплекс фермента с субстратом, который затем распадается на продукт реакции и фермент* [3.3.10]. На рис. 3.3.2 представлен энергетический профиль реакции гидратации фумаровой кислоты в яблочную под действием фумаразы. Фумаровая кислота как субстрат образует с фумаразой комплекс, который на стадии, определяющей скорость реакции, превращается в комплекс фумаразы с яблочной кислотой, распадающийся, наконец, на продукт реакции и исходный фермент. Тем самым имеется следующая последовательная реакция:



Между скоростью реакции и концентрацией субстрата существует следующая зависимость

$$v = \frac{v_{макс}[S]}{K + [S]}$$

где $v_{макс}$ — максимальная скорость, $K = k_{-1}/k_1$ — константа диссоциации фермент-субстратного комплекса (константа Михаэлиса — Ментена).

С возрастанием концентрации субстрата скорость реакции вначале возрастает, а затем остается постоянной (рис. 3.3.3). Для $v = v_{макс}/2$ справедливо выражение:

$$\frac{v_{макс}}{2} = \frac{v_{макс}[S]}{K + [S]} \qquad K = 2[S] - [S] = [S]$$

Рассуждения такого рода наглядно поясняют и влияние ингибирующих (тормозящих процесс) веществ. В случае *конкурентного ингибирования* ингибитор конкурирует с субстратом за образование связей с тем же самым активным центром фермента. При этом только при более высоких концентрациях субстрата будет достигнута равная максимальная скорость. Значение K больше, чем при реакции без ингибитора. Примером такого явления может служить ингибирование действия дегидрогеназы янтарной кислоты под действием малоновой кислоты.

Вещества, которые по своему строению отличаются от природных веществ, участвующих в процессе обмена, лишь на один-два атома (на одну-две группы атомов), называют *антиметаболитами* (см. раз-

дел 2.3.4, птеридин и его производные). Малоновая кислота является антиметаболитом янтарной кислоты.

При *неконкурентном ингибировании* ингибитор необратимо реагирует с иным (по сравнению с тем, который атакуется субстратом) активным центром фермента, и за счет этого понижает активность фермента. Максимальная скорость реакции ниже, чем в отсутствие ингибитора; значение *K* остается неизменным. Действие лекарственных препаратов, ядов и ряда боевых отравляющих веществ основано на торможении действия ферментов.

В химической промышленности, а также в производстве лекарственных веществ и продуктов питания постоянно возрастает роль ферментов, применяемых в качестве катализаторов. По сравнению с традиционными катализаторами ферменты, однако, могут использоваться только в строго ограниченном интервале температур и кислотности среды. Особое значение приобретают иммобилизованные ферменты, фиксированные на твердых носителях [3.3.11].

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.3.

[3.3.1]. *Brand E.* u. *J. T. Edsall*: Annu. Rev. Biochem., 16 (1947), S. 224; J. biol. Chemistry, 241 (1966), S. 2491.

[3.3.2]. *Wünsch E.*: Angew. Chem., 83 (1971), S. 773.

[3.3.3]. *Klausner S.* u. *M. Bodansky*: Synthesis, (1972), S. 453.

[3.3.4]. *Stewart J. M.* u. *J. D. Young*: Solid Phase Peptide Synthesis. San Francisco: *W. H. Treeman*, 1969; *Мишин Г. П., Коршунова Г. А., Швачкин Ю. П.* —Усп. хим., 1974, т. 43, с. 2014.

[3.3.5]. *Bernal J. D.*: Discuss. Faraday Soc., 25 (1958), S. 7.

[3.3.6]. *Pohl F. M.*: Angew. Chem., 84 (1972), S. 931.

[3.3.7]. *Sund H.* u. *K. Weber*: Angew. Chem., 78 (1966), S. 217.

[3.3.8]. *Karlson P.*: Naturwissenschaften, 61 (1974)), S. 355.

[3.3.9]. *Hanson K. R.* u. *I. A. Rose*: Accounts Chem. Res., 8 (1975), S. 1.

[3.3.10]. *Ault A.*: J. chem. Educat., 51 (1974), S. 381.

[3.3.11]. *Brown E.* u. *A. Racois*: Bull. Soc. chim. France, 1974, S. 743; *Nelboeck M.* u. *D. Jaworek*: Chimia [Aarau, Schweiz], 29 (1975), S. 109.

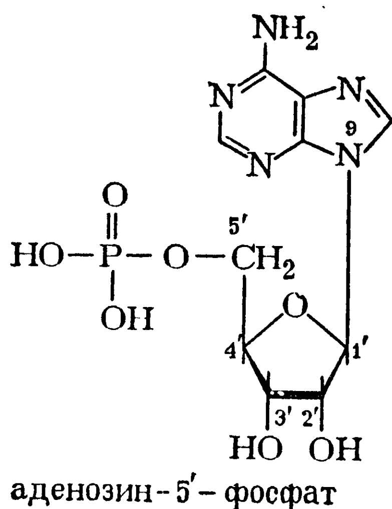
Николаев Л. А. Биокатализаторы и их модели. — М.: Высшая школа, 1964. 199 с.; *Диксон М., Уэбб Э. Ферменты.* — Эссен, 1964. — Пер. с англ./Под ред. Опарина А. И.— М.: Мир, 1966. 816 с.

3.4. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

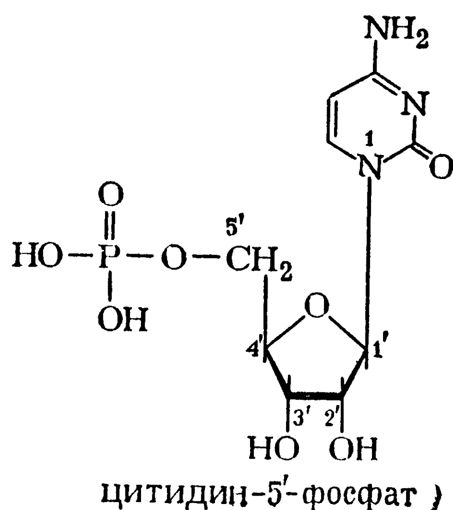
Нуклеиновые кислоты представляют собой водорастворимые биополимеры. Они содержатся в ядрах клеток, а также в клеточной плазме и в рибосомах. Они были открыты в 1868 г. Мишером. Эти соединения подразделяются на *рибонуклеиновые кислоты* (*РНК*) и *2-дезоксирибонуклеиновые кислоты* (*ДНК*). Нуклеиновые кислоты построены из остатков нуклеотидов, поэтому их можно называть также *полинуклеотидами.*

Нуклеотиды содержат остатки моносахарида, гетероциклического основания и фосфорной кислоты. В качестве углеводного фрагмента выступают остатки *D*-рибозы или 2-дезокси-*D*-рибозы. В качестве оснований выступают либо замещенные 9Н-пурины, такие как гуанин, аденин или гипоксантин (пуриновые основания), либо замещенные пиримидины — цитозин, урацил или тимин (пиримидиновые основания). Соединение пуринового и соответственно пиримидинового основания с моносахаридом осуществляется за счет гликозидной связи, возникающей между атомом С-1′ остатка β-D-рибофуранозы или же 2′-дезокси-β-*D*-рибофуранозы и атомом азота N-9 (у пуринов) или N-1 (у пиримидиновых оснований). Фосфорная группа этерифицирует гидроксильную группу при атоме С-5′ углеводного фрагмента в одних нуклеотидах и атом С-3′ в других нуклеотидах. Примерами нуклеотидов могут слу-

жить аденозин-5'-фосфат и цитидин-5'-фосфат (нуклеозидмонофосфаты):



аденозин-5'-фосфат

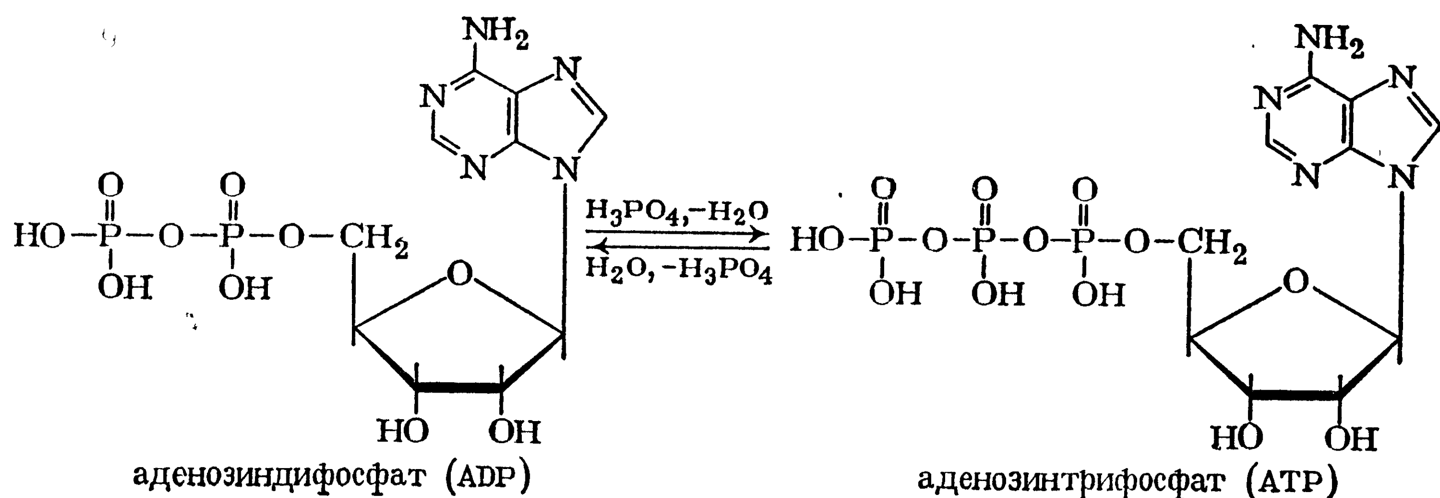


цитидин-5'-фосфат

Названия нуклеотидов образуются из названий оснований, входящих в их состав, например нуклеотид, содержащий аденин, называют аденозинмонофосфатом (адениловой кислотой). При гидролитическом отщеплении от нуклеотидов остатка фосфорной кислоты образуются соответствующие *нуклеозиды*. Названия пуриновых нуклеозидов даются по корню названия азотистого основания и суффикса *-озин*, например аденозин, гуанозин. Отклонение из этого правила делается для гипоксантин-9-рибозида, который называют инозином. Названия пиримидиновых нуклеозидов характеризуются окончанием *-идин*, например уридин, цитидин, дезокситимидин.

Нуклеотиды

Нуклеотиды найдены как промежуточные продукты обмена веществ. Важнейшие из них, встречающиеся в свободном виде: *аденозин-5'-фосфат* (*AMP*, *5'-адениловая кислота*), *аденозин-5'-дифосфат* (*ADP*) *и аденозин-5'-трифосфат* (*ATP*). При построении ATP из ADP и фосфат-иона происходит накопление энергии, протекает эндергическая реакция ($\Delta_p G^{\ominus} \approx 32$ кДж · моль$^{-1}$). Поэтому связь P—O—P в биохимии рассматривают как богатую энергией (макрэргическую), а ATP как богатое энергией соединение.

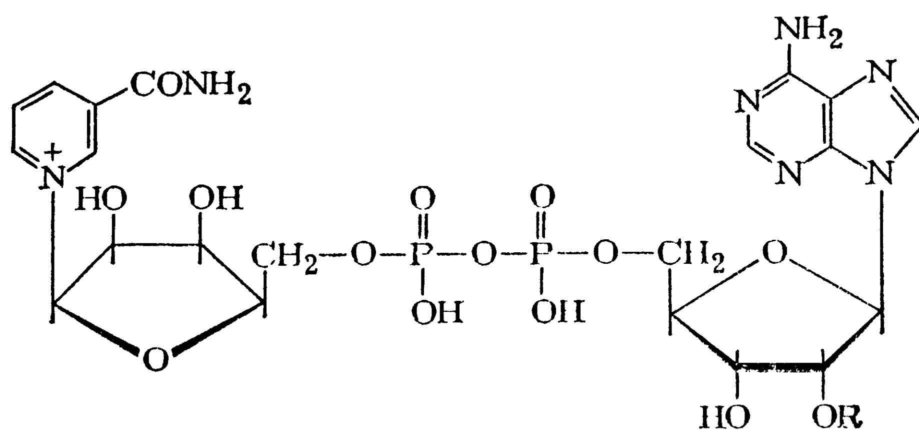


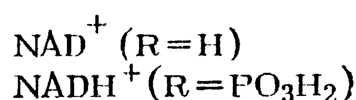
аденозиндифосфат (ADP)　　　аденозинтрифосфат (ATP)

При расщеплении ATP накопленный запас энергии высвобождается и используется организмом для других эндергических реакций.

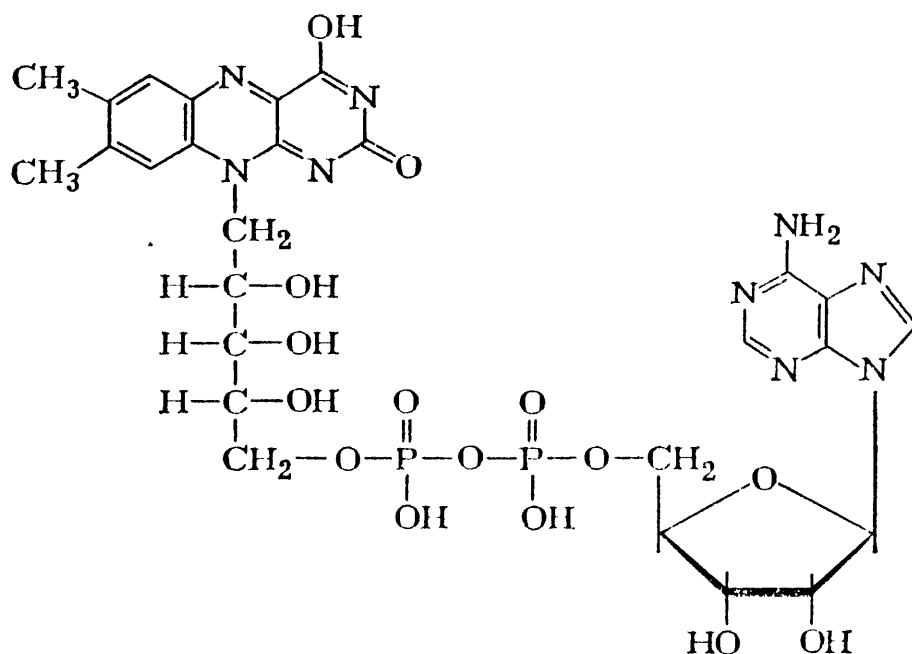
Многие коферменты содержат нуклеотиды. Примером могут быть кофермент *никотинамидадениндинуклеотид* (NAD^+) и связанный с ним

никотинамидадениндинуклеотидфосфат ($NADP^+$), осуществляющие перенос водорода:




NAD^+ (R=H)
$NADH^+$ ($R=PO_3H_2$)

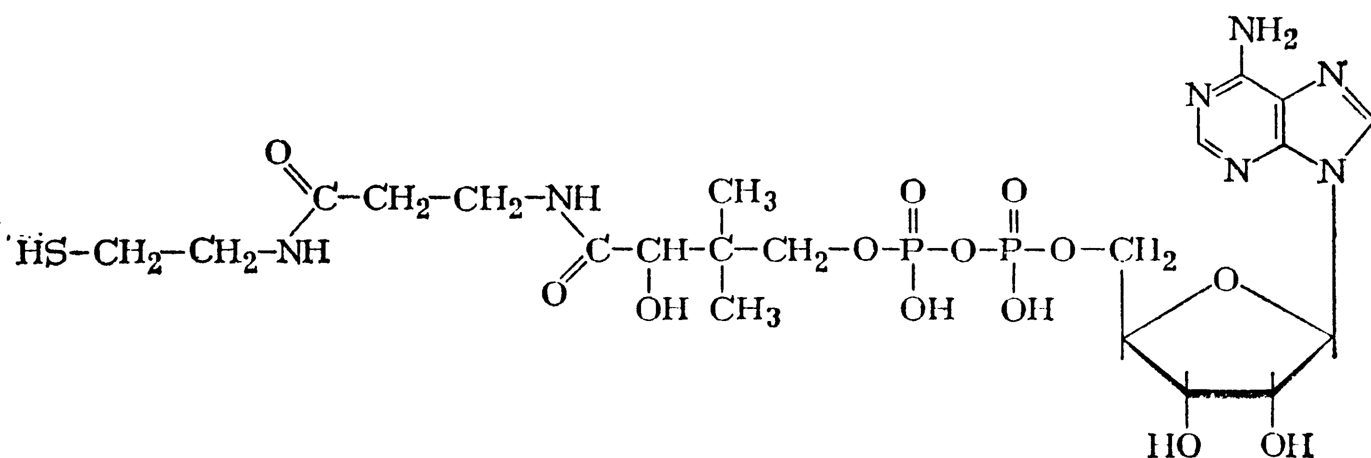
Фосфат рибофлавина (витамин B_2) также построен по типу нуклеотидов, его называют *флавинмононуклеотидом.* Он содержит остатки основания изаллоксазина, углеводного спирта *D*-рибита и фосфорной кислоты. Продуктом конденсации флавинмононуклеотида и АМР является *флавинадениндинуклеотид* (FAD).



FAD

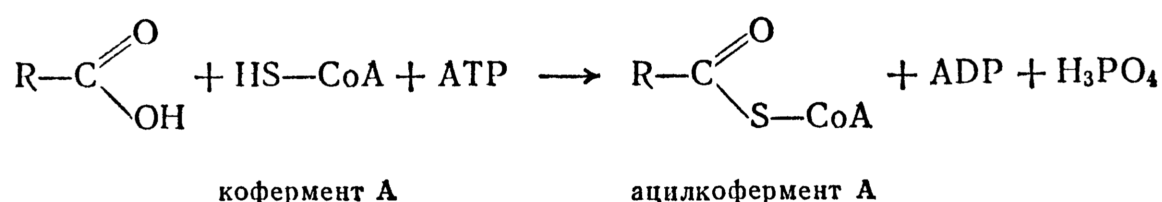
Флавинмононуклеотид и FAD служат важными коферментами переноса водорода в цикле дыхания (см. раздел 3.8.4).

При многих процессах обмена веществ решающую роль играет *кофермент А*:



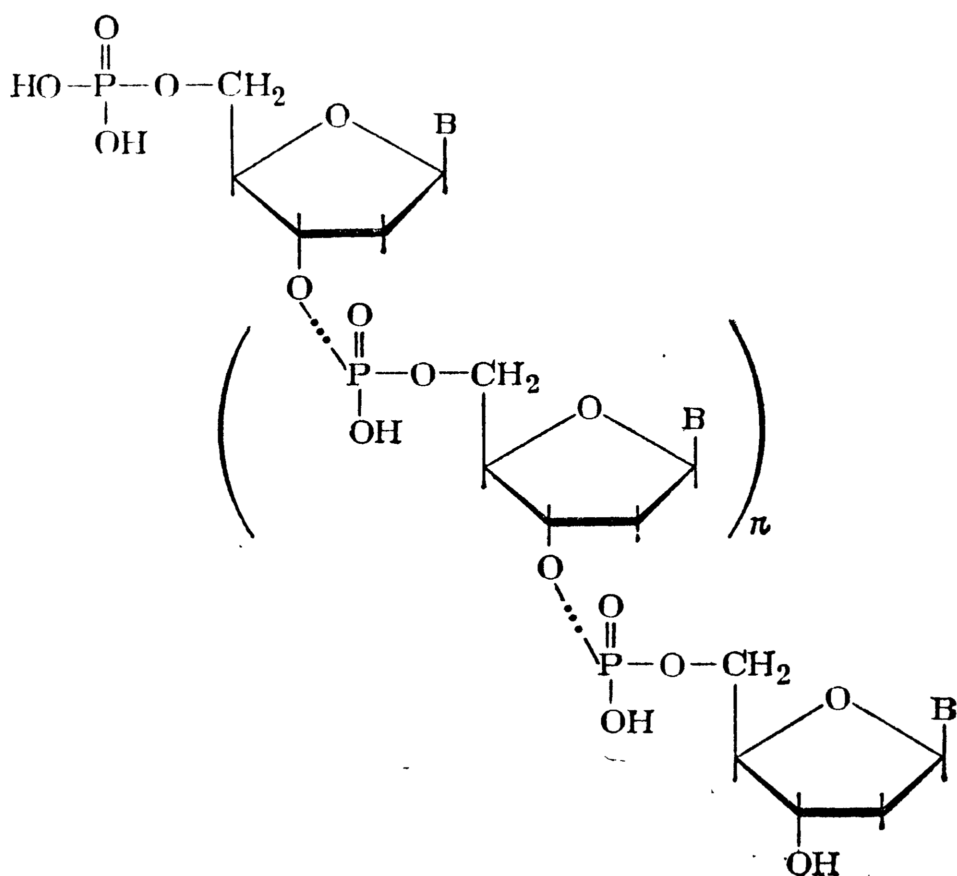
кофермент А

В этом соединении первичная спиртовая группа пантотеновой кислоты (см. раздел 2.2.12.4) этерифицирована остатком аденозиндифосфата, а карбоксильная группа связана пептидной связью с остатком 2-аминоэтантиола. Кофермент А в организме активирует карбоновые кислоты, причем они при участии аденозинтрифосфата превращаются в реакционноспособные сложные эфиры тиолов:



Дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)

ДНК содержится преимущественно в ядре клетки. Они имеют относительную молекулярную массу от 500 000 до многих миллионов. Соединение дезоксинуклеотидных фрагментов осуществляется за счет этерификации фосфатной группы при С-5′ одного дезоксинуклеотидного звена гидроксильной группой при С-3′ остатка 2-дезокси-*D*-рибозы следующего нуклеотидного звена. Образование ДНК из отдельных составляющих нуклеотидов, следовательно, является реакцией поликонденсации [3.4.1].



Синтетическое построение полинуклеотидов требует большого экспериментального мастерства и возможно только при использовании защитных групп. Принципиальный подход к синтезу проиллюстрирован на верхней схеме с. 664 на примере синтеза дезокситимидилил (3′→5′) дезокситимидина.

После защиты 5′-гидроксильной группы нуклеозидного компонента реакцией с трифенилхлорметаном его вводят в реакцию с нуклеотидным компонентом, 3′-гидроксильная группа которого защищена ацетилированием. В качестве конденсирующего агента в этом случае используют дициклогексилкарбодиимид. В заключение ацетильную группу удаляют омылением раствором щелочи, а трифенилметильную группу — гидролизом в присутствии кислот. При многократном повторении названных ступеней синтеза удается построить достаточно длинные олигонуклеотиды [3.4.2]. В более поздних работах для синтеза олиго- и полинуклеотидов использовали твердофазный метод на полимерных носителях.

ДНК содержат в качестве оснований остатки аденина, гуанина, цитозина и тимина, иногда также 5-метилцитозина, но не содержат остатки урацила. Отдельные ДНК различаются между собой соотношением различных оснований и последовательностью соединения соответствующих нуклеотидных фрагментов (первичной структурой). Последовательность нуклеотидных звеньев в ДНК лишь в последние годы стала предметом систематических исследований. Современные представления о вторичной структуре

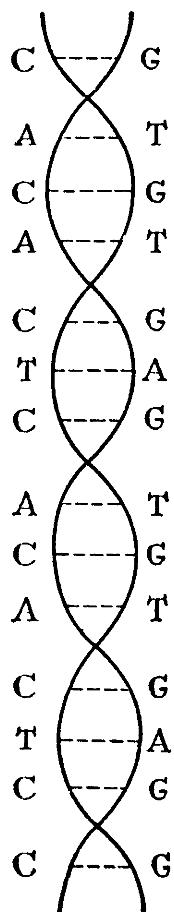
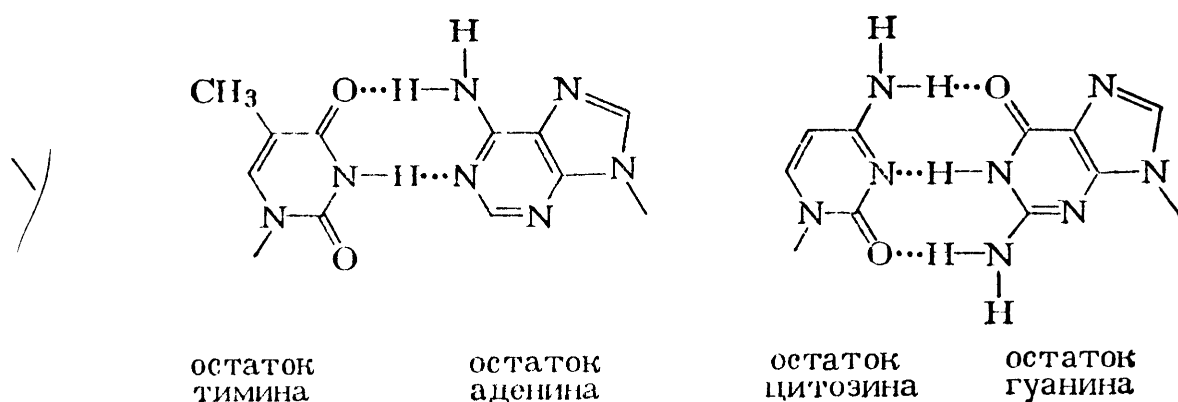


Рис. 3.4.1. Схематическое изображение двойной спирали двух полинуклеотидных цепей ДНК:

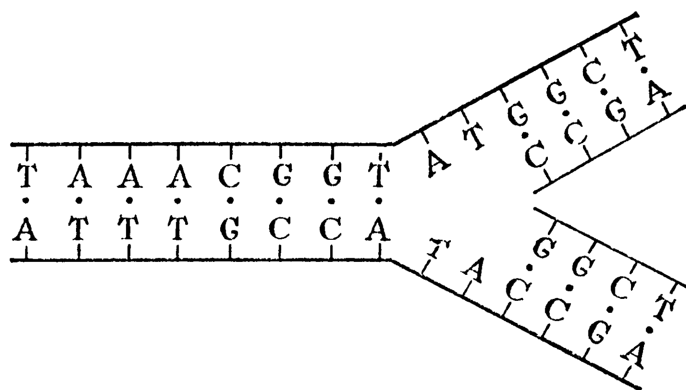
А — остатки аденина; С — цитозина; G — гуанина; Т — тимина.

ДНК базируются на основополагающих работах Уотсона и Крика (1952 г.) [3.4.3]. Из данных рентгеноструктурного анализа и факта определенной упорядоченности структуры ДНК различного происхождения был сделан вывод, что *две полинуклеотидных цепи (тяжа) закручены в форме двойной спирали* (рис. 3.4.1). При этом основания ориентированы перпендикулярно к оси спирали, расстояние между кольцами равно примерно 0,344 нм. На один виток спирали приходится 10 оснований в каждом из тяжей. Оба тяжа спирали удерживаются и стабилизованы за счет водородных связей и ван-дер-Ваальсовых взаимодействий между основаниями. *При этом друг против друга располагаются так называемые комплементарные пары оснований: тимин и аденин, цитозин и гуанин* [3.4.4] (точнее остатки оснований):

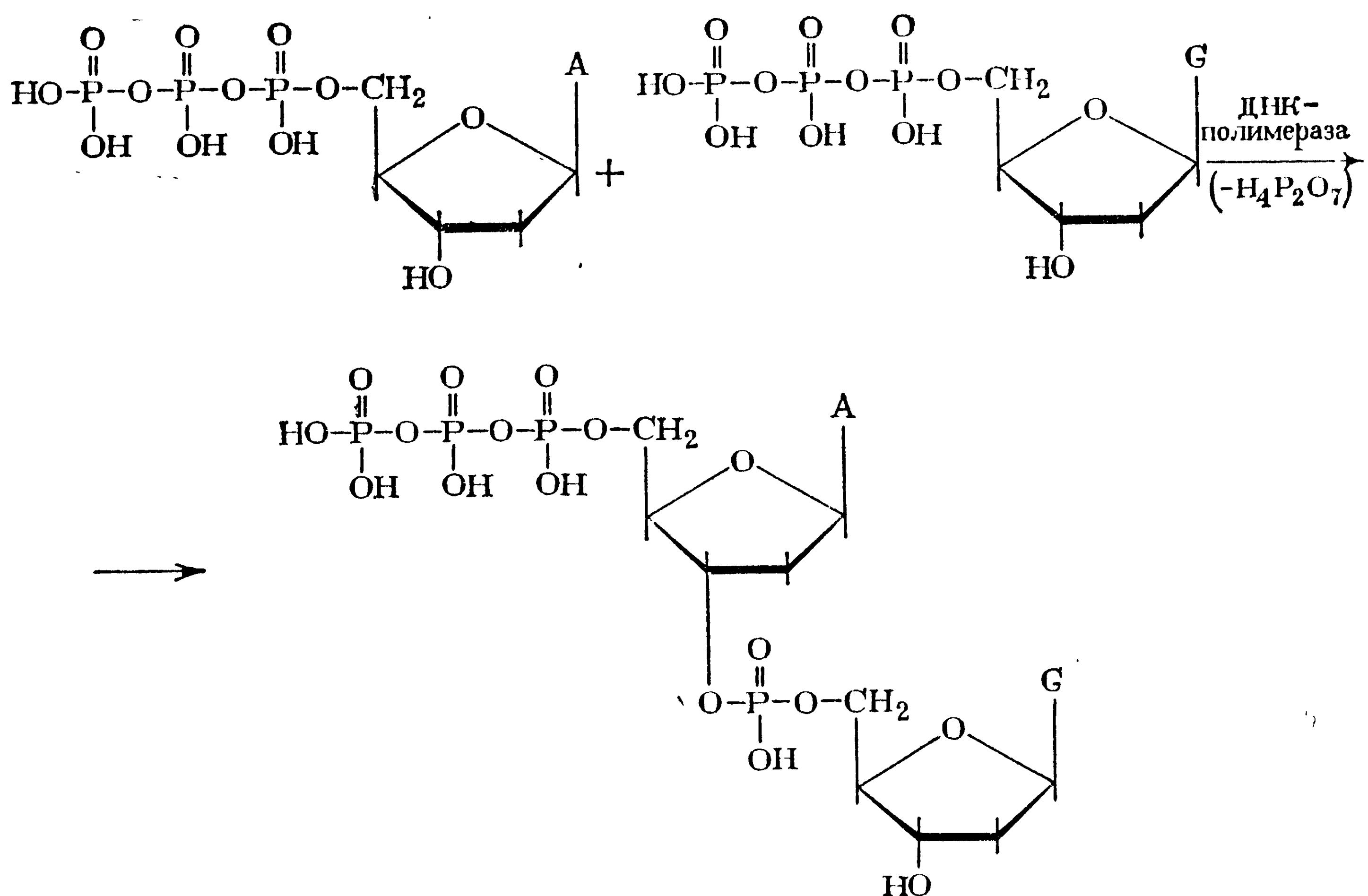


Внешние воздействия, например повышение температуры, добавление органических растворителей и другие, приводят к изменению макроструктуры. Это проявляется вначале в расхождении тяжей друг от друга (этот процесс условно называют плавлением). При гидролизе в достаточно мягких условиях отдельные полинуклеотидные цепи могут распадаться на нуклеотиды. Последние далее отщепляют при действии растворов щелочей фосфорную кислоту и превращаются в соответствующие нуклеозиды. Наконец, в присутствии кислот может протекать также и гидролиз гликозидных связей с образованием 2-дезокси-*D*-рибозы и гетероциклических азотистых оснований.

В нуклеотидной последовательности ДНК зашифрована генетическая информация (генетический код), которая при делении клетки должна передаваться далее. Это осуществляется за счет дупликации (копирования), при котором вначале происходит расхождение тяжей двойной спирали ДНК, и затем на каждом из них как на матрице синтезируется новый комплементарный тяж спирали (обозначения остатков оснований см, подпись к рис. 3.4.1).



Процесс осуществляется с участием важного фермента ДНК-полимеразы, катализирующего подстановку в синтезирующиеся цепи дезоксинуклеотидных звеньев из присутствующих в системе дезоксинуклеозид-5′-трифосфатов.



В ДНК, кроме того, в форме триплетов дезоксинуклеотидов (или, что то же, в форме триплетов оснований, учитывая общность углеводо-фосфатного остова) *закодирована аминокислотная последовательность соответствующих полипептидных цепей.* Три основания (кодон) кодируют одну аминокислоту. Тем самым ДНК действует как матрица для синтеза белков в клетке (см. ниже).

Рибонуклеиновые кислоты (РНК)

Конденсация рибонуклеотидов в полинуклеотидную цепь (точно таким же образом, как в случае ДНК) приводит к РНК. Различные РНК имеют молекулярную массу от 20 000 до 200 000 и более. В качестве оснований они содержат остатки аденина, гуанина, цитозина, урацила и в незначительных количествах остатки гипоксантина. Тимин в РНК в качестве основного компонента не встречается. Большинство типов РНК имеет однотяжевую структуру. В зависимости от нахождения в клетке и функции различают *рибосомные РНК,* (*рРНК*), *транспортные РНК* (*тРНК*), *информационные РНК* (*иРНК*), *ядерные РНК.*

Транспортные и информационные РНК управляют биосинтезом белков. Как отмечалось выше, последовательность аминокислотных остатков в полипептидных цепях закодирована в ДНК. ДНК находится в ядре клетки. Однако пептидный синтез протекает вне ядра клетки в рибосомах. Это означает, что *генетическая информация должна безошибочно передаваться от места ее хранения к месту синтеза.* Для этого в ядре клетки на матрице ДНК при участии фермента РНК-полимеразы из рибонуклеозидфосфатов строятся информационные (матричные) РНК. На основе того факта, что спаренными друг с другом могут оказаться только комплементарные основания, информационная РНК содержит комплементарный код действующего как матрица тяжа ДНК. Таким путем информация транскрибируется [3.4.5]. Информационная РНК становится тем самым собственно матрицей для синтеза полипептидов, который протекает как второй этап процесса в рибосоме. Необходимые для этого α-аминокислоты могут попасть к матричной

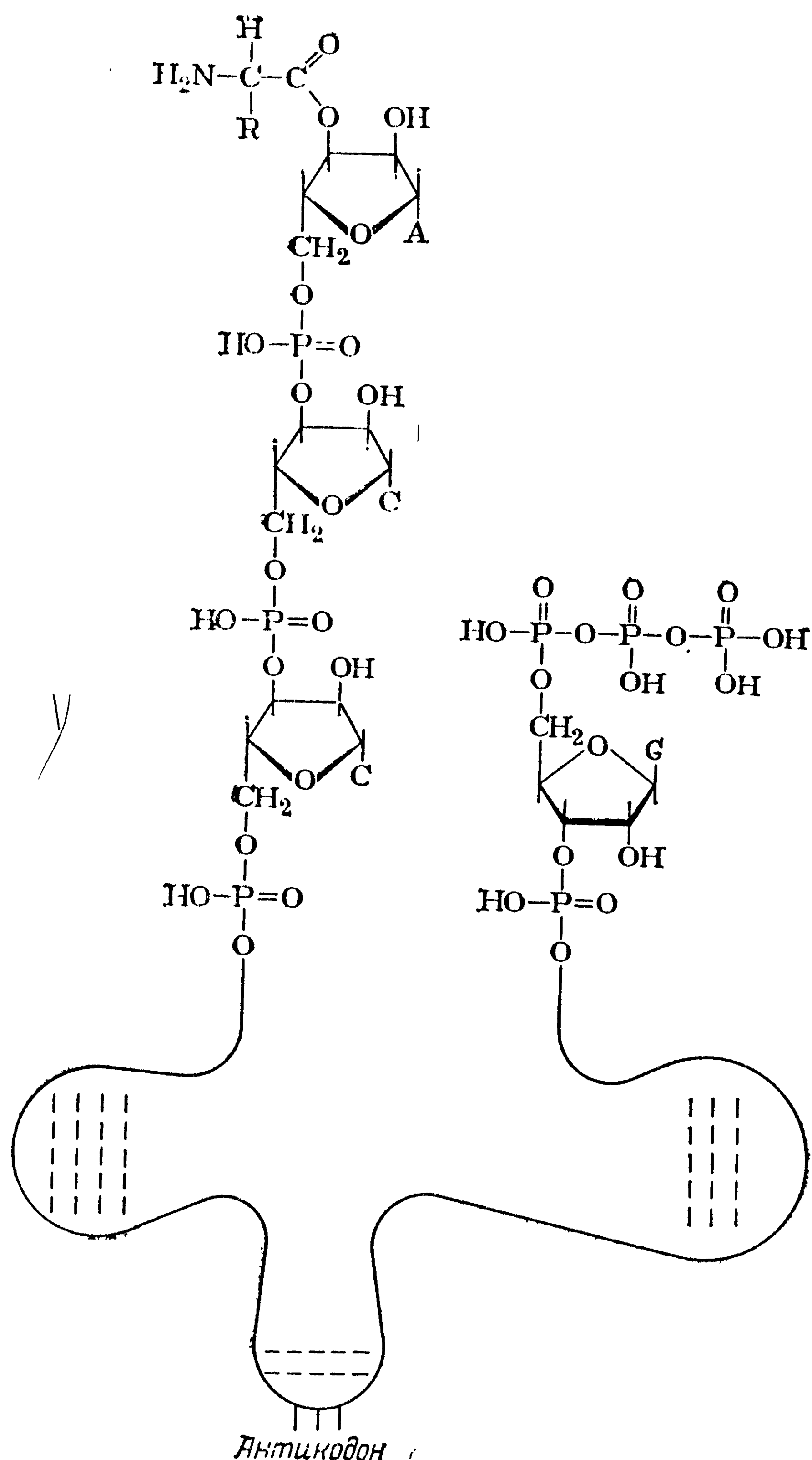


Рис. 3.4.2. Структура «клеверного листа» транспортных РНК.

РНК только с помощью молекулы-переносчика. Для этого служат транспортные РНК, которые находятся в рибосомах и имеют относительную молекулярную массу порядка 25 000. Молекулы транспортной РНК вследствие внутримолекулярного спаривания оснований имеют форму клеверного листа (рис. 3.4.2). На 3′-конце такого листа находятся неспаренные основания — последовательность цитозин-цитозин-аденин, на 5′-конце одно неспаренное основание, в основном гуанин. Связывание α-аминокислоты с транспортной РНК осуществляется на 3′-конце за счет карбоксильной группы аминокислоты. Три другие неспаренные специфические основания транспортной РНК образуют триплет (антикодон), комплементарный кодону матричной РНК. После прикрепления транспортной РНК к информационной РНК (за счет взаимодействия кодон-антикодон) протекает перенос α-аминокислоты, связанной с транспортной РНК на растущую полипептидную цепь. Эта цепь связана через транспортную РНК с рибосомой и остается там, пока соответствующий

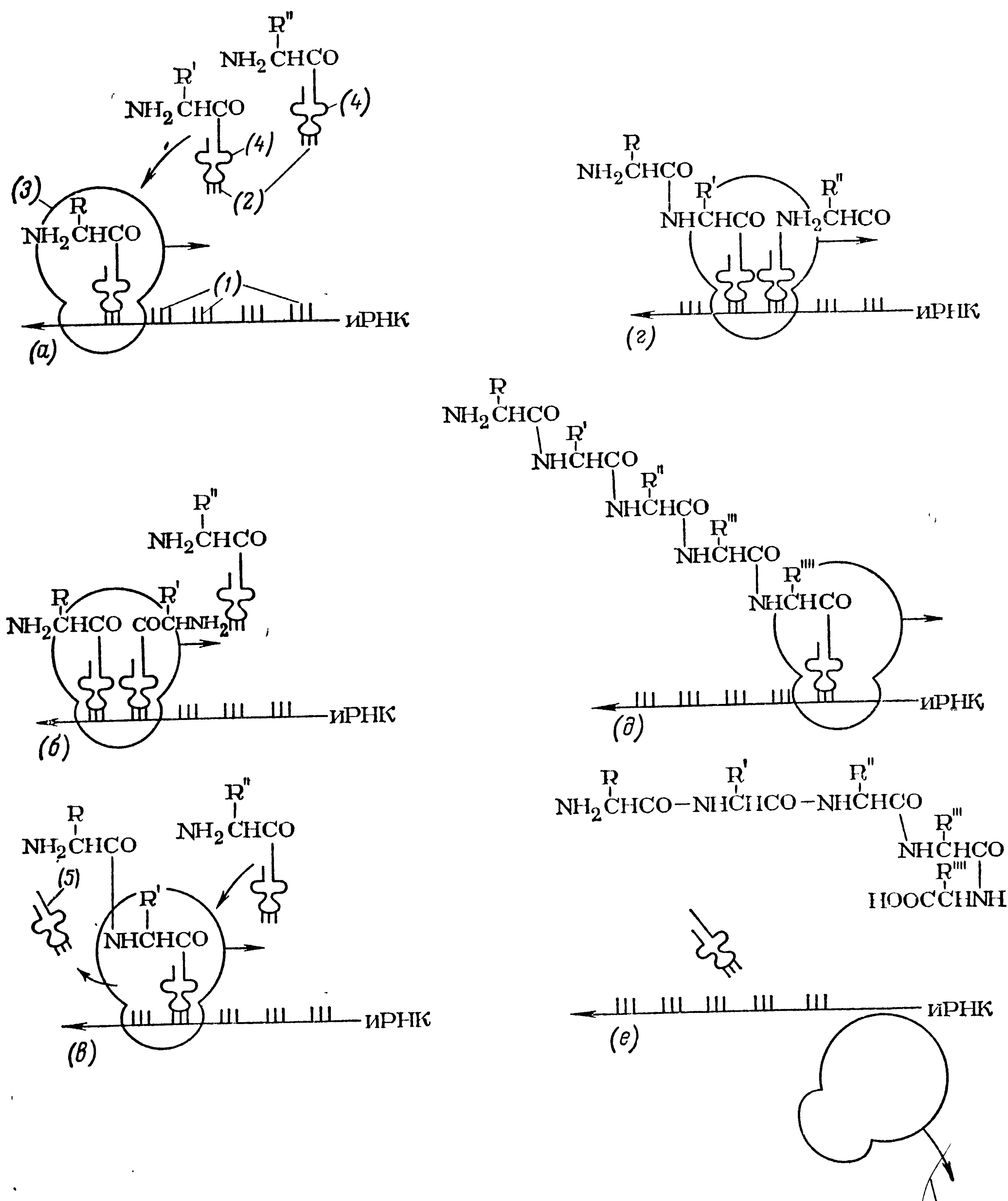


Рис. 3.4.3. Биосинтез полипептидов (показаны отдельные стадии):

(1) — кодон; (2) — антикодон; (3) — рибосома; (4) — аминоацил-РНК; (5) — транспортные РНК.

кодон (бессмысленный кодон) не даст сигнала к обрыву цепи (рис. 3.4.3). Поскольку аминокислоты связаны своей карбоксильной группой с транспортной РНК, построение полипептидной цепи протекает, начиная с N-конца. Время, необходимое для построения полипептида из 350 аминокислотных звеньев, при благоприятных условиях составляет примерно 10 с.

Существует мнение, что процесс биологического старения вызывается тем, что генетическая информация при воспроизведении ДНК и белковом синтезе во все возрастающей мере переносится с ошибками.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.4.

[3.4.1]. *Follmann H.*: Angew. Chem., 86 (1974), S. 624.
[3.4.2]. *Agarwal K. L., Yamazaki A., Cashion P. J.* u. *H. G. Khorana*: Angew. Chem., 84 (1972), S. 489.
[3.4.3]. *Watson J. D.* u. *F. H. C Crick*: Nature [London], 171 (1953), S. 737.
[3.4.4]. *Saenger W.*: Angew. Chem., 85 (1973), S. 680.
[3.4.5]. *Rüger W.*: Angew. Chem., 84 (1972), S. 961.
Domagk G. F., Harbers E. u. *W. Müller*: Die Nucleinsäuren. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1964; Progress in Nucleic Research. Hrsg. von J. N. Davidson u. W. E. Cohn. New York — London: Academic Press Inc. ab 1963; *Stewart P. R.* u. *D. S. Lethan*: The Ribonucleic Acids. Berlin — Heidelberg — New York: Springer-Verlag, 1973; *Шабарова З. А., Богданов А. А.* Химия нуклеиновых кислот и их компонентов. — М.: Химия, 1978, 584 с.

3.5. АЛКАЛОИДЫ

Алкалоиды принадлежат к числу азотистых оснований, содержащихся в растениях. Основной характер алкалоидов отражен в названии этого класса соединений. В растениях алкалоиды существуют обычно в виде солей с органическими кислотами (Сертюрнер, 1817 г.). Многие алкалоиды оказывают специфическое физиологическое действие на животный и человеческий организм. Алкалоидсодержащие препараты издавна использовались как лекарственные, наркотические и вкусовые вещества.

Выделение алкалоидов состоит в обработке измельченных частей растений или их водных вытяжек щелочами. При этом из солей освобождаются свободные основания, дальнейшее выделение которых возможно с помощью экстракции органическими растворителями или перегонкой с водяным паром. Довольно часто алкалоиды осаждают из водных растворов в виде пикратов, фосфовольфраматов или рейнекатов. В настоящее время для выделения алкалоидов пользуются также методами противоточного распределения, электрофорезом и различными видами хроматографии, например колоночной, бумажной или тонкослойной хроматографией.

Большинство алкалоидов относится к гетероциклическим соединениям, однако по дидактическим соображениям необходимо отдельное рассмотрение этого класса природных веществ. Подразделение алкалоидов производят либо по растениям, в которых они встречаются, либо по типу гетероциклической системы, лежащей в основе их строения, например алкалоиды пиридинового, тропанового, хинолинового, изохинолинового, индольного и других рядов. К 1970 г. было известно около 3000 различных алкалоидов. В рамках этой книги будут рассмотрены лишь некоторые из них.

3.5.1. АЛКАЛОИДЫ ПИРИДИНОВОГО РЯДА

Никотин содержится наряду с другими примерно десятью алкалоидами в листьях табачных растений (Nicotiana tabacum). Он сильно ядовит (летальная доза от 30 до 60 мг), воздействует на вегетативную нервную систему (повышает кровяное давление за счет сужения кровеносных сосудов) и широко используется для борьбы с вредными насекомыми. Никотин представляет собой бесцветную, смешивающуюся с водой жидкость (т. кип. 246 °С), обладает аминоподобным запахом, оптически активен, $[\alpha]_D^{20} = -169$ °С.

Исходным веществом для синтеза никотина является 3-цианопиридин:

$$\text{3-цианопиридин} \xrightarrow{[BrMg(CH_2)_3OC_2H_5]} C_5H_4N{-}CO{-}CH_2CH_2CH_2{-}OC_2H_5 \xrightarrow[-H_2O]{NH_2OH}$$

$$\longrightarrow C_5H_4N{-}C(=NOH){-}CH_2CH_2CH_2{-}OC_2H_5 \xrightarrow[-H_2O]{4H[Zn/CH_3COOH]} C_5H_4N{-}CH(NH_2){-}CH_2CH_2CH_2{-}OC_2H_5 \xrightarrow[-C_2H_5OH]{HBr}$$

$$\longrightarrow C_5H_4N{-}CH(NH_2){-}CH_2CH_2CH_2{-}Br \xrightarrow[-H_2O,\ -Br^-]{HO^-} \text{3-(пирролидин-2-ил)пиридин (NH)} \xrightarrow[-HI]{CH_3I} \text{никотин (N}{-}CH_3\text{)}$$


никотин

В растениях пиридиновое и пирролидиновое кольца строятся раздельно и затем соединяются:

$$\begin{matrix} CH_2{-}CH_2 \\ CH_2 \quad CH{-}COOH \\ NH_2 \quad NH_2 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_2{-}CH_2 \\ CH_2 \quad CH_2 \\ NH_2 \quad NH_2 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_2{-}CH_2 \\ C \quad CH_2 \\ H \diagup \ \diagdown O \quad NH_2 \end{matrix} \longrightarrow \text{1-пирролин (N)}$$


орнитин

$$\begin{matrix} CH_2OH \\ CHOH \\ CH_2OH \end{matrix} + \begin{matrix} CH_2{-}COOH \\ CH{-}COOH \\ NH_2 \end{matrix} \longrightarrow \text{пиридин-3-COOH}$$


аспарагиновая кислота

никотиновая кислота

$$\text{пиридин-3-COOH} + \text{1-пирролин (N)} \longrightarrow \text{3-(пирролидин-2-ил)пиридин (NH)} \longrightarrow \text{N-}CH_3$$



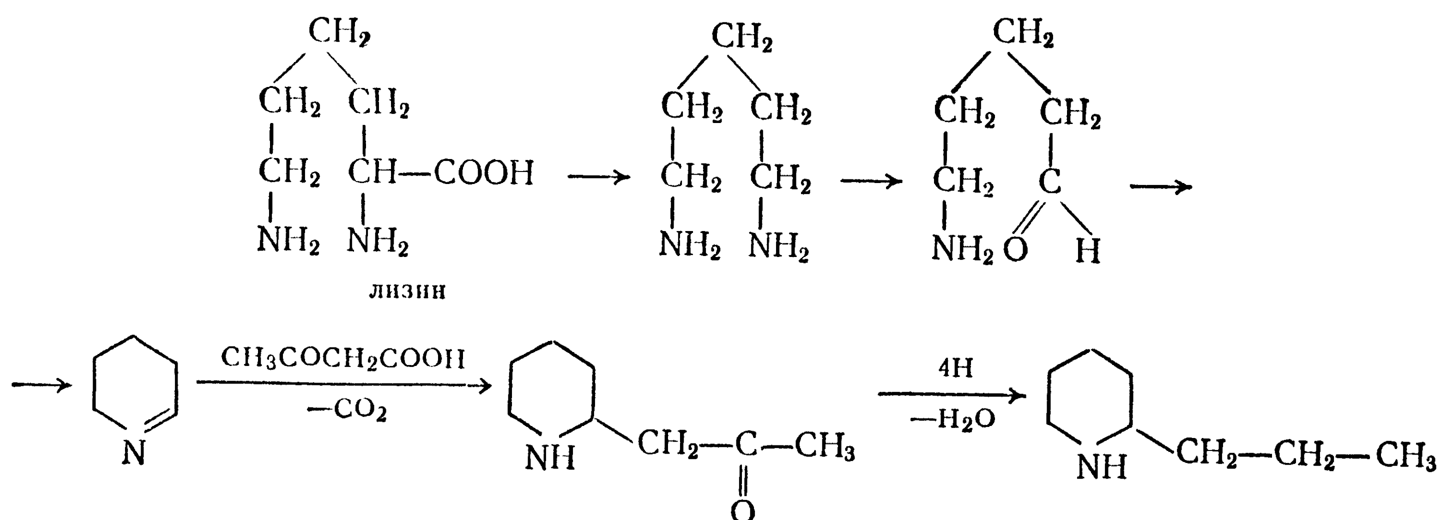
Кониин (2-пропилпиперидин) содержится в крапчатом болиголове (Conium maculatum) и также очень ядовит. Он парализует окончания двигательных и чувствительных осязательных нервов. В древних Афинах смертельные приговоры приводились в исполнение с помощью водной вытяжки из этого растения. В 399 г. до нашей эры был вынужден выпить чашу с ядом Сократ.

Получение кониина конденсацией α-пиколина с ацетальдегидом и последующим восстановлением образующегося 2-пропенилпиридина было первым примером синтеза алкалоидов (Ладенбург, 1866 г.):

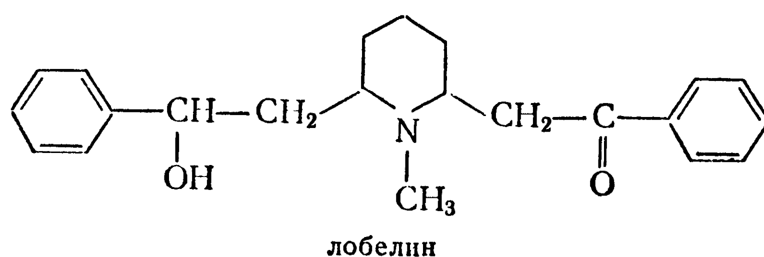
$$\text{пиридин-2-}CH_3 \xrightarrow[-H_2O]{CH_3CHO} \text{пиридин-2-}CH{=}CH{-}CH_3 \xrightarrow{8H} \text{пиперидин (NH)-2-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$$


кониин

Расщепление рацемической смеси возможно с помощью винной кислоты. Биосинтез кониина осуществляется на основе аминокислоты лизина:

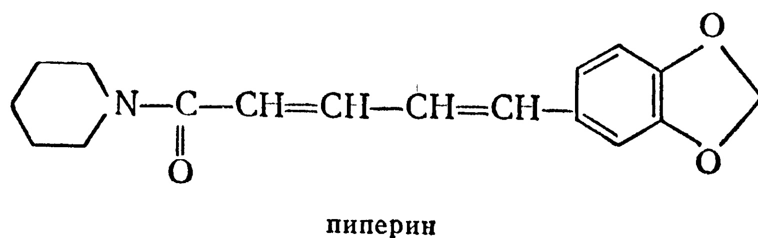


Лобелин получен из североамериканского растения лобелии (Lobelia inflata). Он возбуждает процессы дыхания и применяется в медицине для борьбы с удушьем:



лобелин

Пиперин. Кристаллическое вещество с т. пл. 128 °С является основным алкалоидом черного перца (Piperum nigrum), носителем вкуса перца:

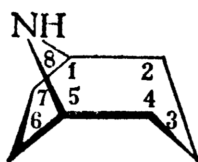


пиперин

Упражнение 3.5.1. Какие соединения образуются при нагревании пиперина с раствором гидроксида калия в этаноле?

3.5.2. АЛКАЛОИДЫ ТРОПАНОВОГО РЯДА

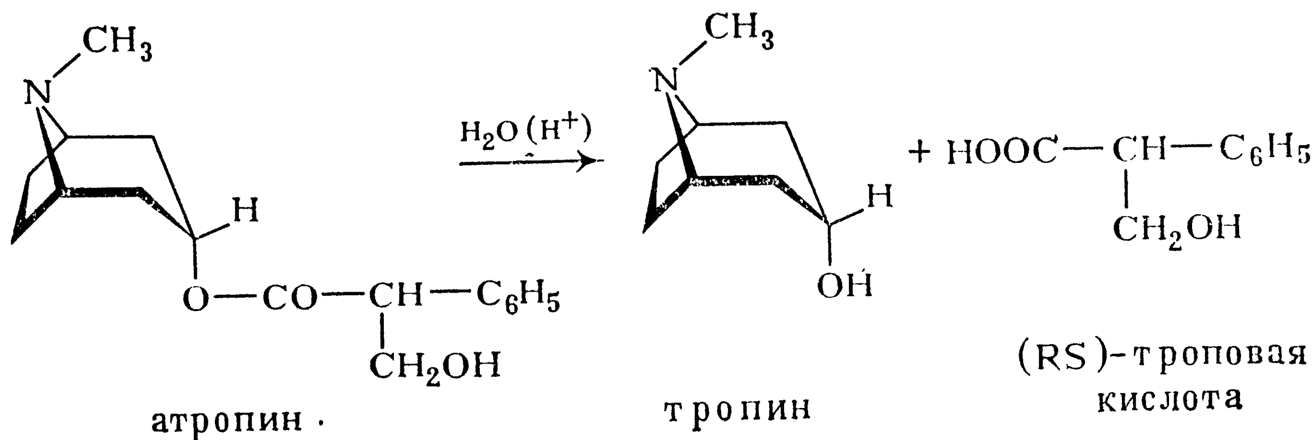
В основе алкалоидов тропанового ряда лежит структура *тропана* (*8-метил-8-азабицикло*[*3,2,1*]*октана*). На следующей формуле изображено пространственное строение молекулы:



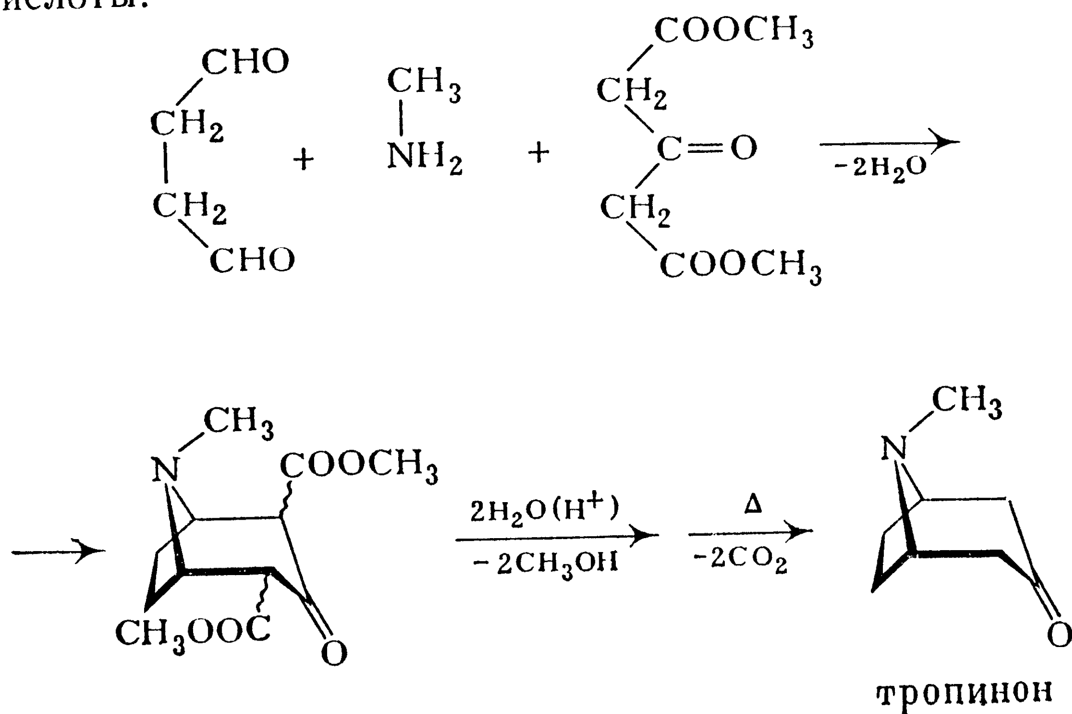
Решающий вклад в установление структуры алкалоидов тропанового ряда был внесен Вильштеттером.

Атропин содержится в красавке (Atropa belladonna). Он кристаллизуется в виде призм с т. пл. 115 °С и благодаря своей способности вызывать расширение зрачка находит применение в глазной практике

как мидриатическое средство. Атропин представляет собой сложный эфир, при гидролизе дающий тропин и (*RS*)-троповую кислоту:

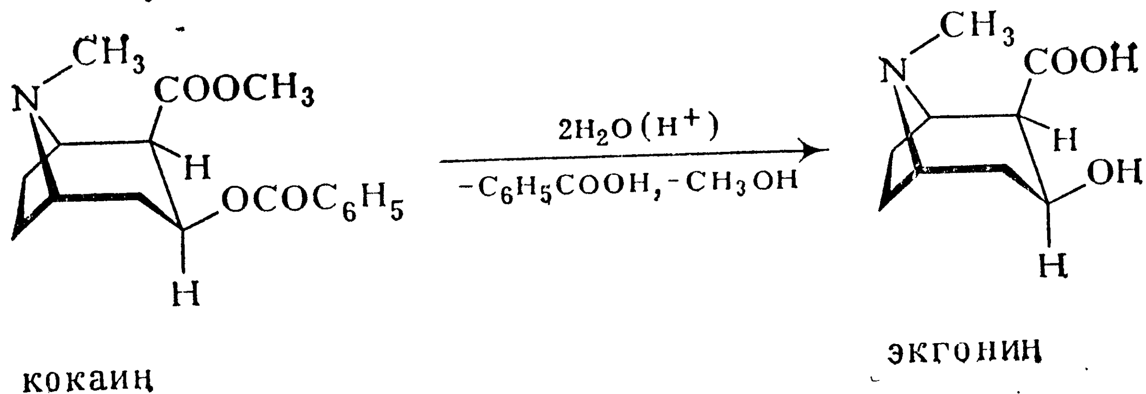


При окислении тропина образуется тропинон. Синтез тропинона осуществили Робинсон и Шепф в 1935 г. по реакции Манниха с янтарным диальдегидом, метиламином и диметиловым эфиром ацетондикарбоновой кислоты:

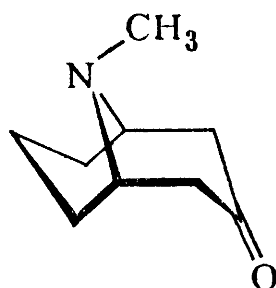


Атропин существует в рацемической форме. Левовращающий энантиомер содержит (*S*)-троповую кислоту; он содержится в белене (Hyoscyamus niger) и известен под названием *гиосциамин*.

Кокаин является основным алкалоидом перуанского кустарника кока (Erythroxylon coca). Он образует бесцветные горькие кристаллы (т. пл. 95 °C). Кокаин парализует чувствительные нервные окончания, его гидрохлорид раньше использовался для местного обезболивания. Он принадлежит к числу ядов, вдыхаемых при курении наркотиков; повторное вдыхание паров (дыма) кокаина ведет к привыканию и опасной болезни (кокаинизму). Разбавленными растворами кислот и щелочей кокаин расщепляется на экгонин (тропин-2-карбоновую кислоту), бензойную кислоту и метанол:



Псевдопельтьерин содержится в коре гранатового дерева (Punica granatum). Он представляет собой кристаллическое вещество основного характера (т. пл. 48 °С), используемое в медицине как антигельминтное средство:



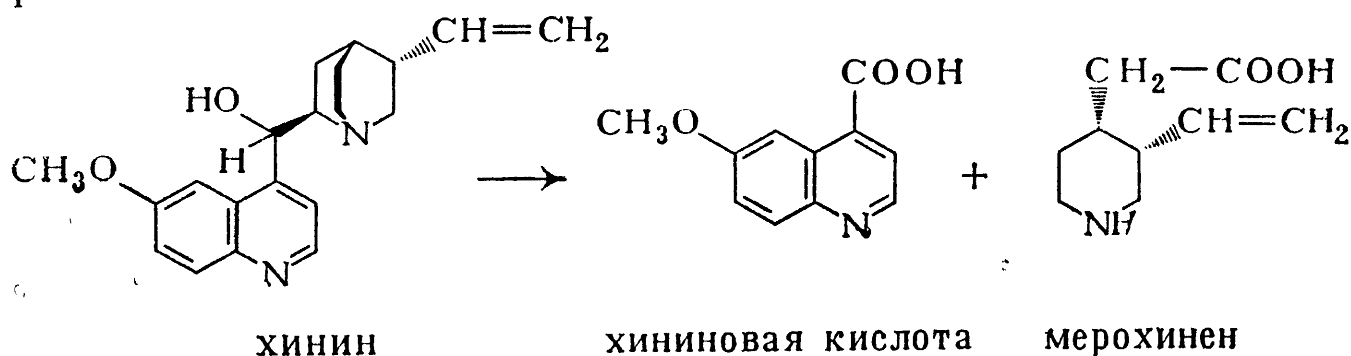
псевдопельтьерин

Из псевдопельтьерина восстановлением, последующей дегидратацией, двукратной деструкцией по Гофману и в заключение бромированием и дегидробромированием Вильштеттер получил (1911 г.) углеводород циклооктатетраен-1,3,5,7 (см. раздел 2.1.3.4).

3.5.3. АЛКАЛОИДЫ ХИНОЛИНОВОГО РЯДА

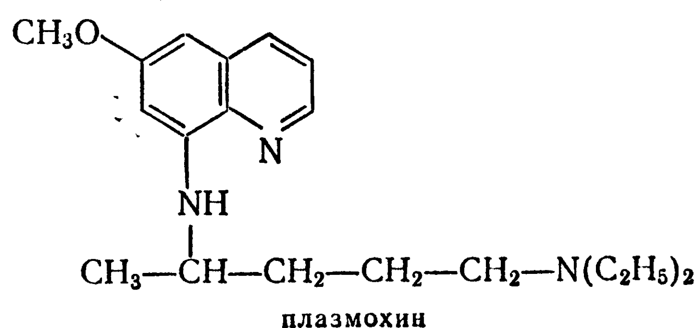
Важнейшими представителями алкалоидов хинолинового ряда являются примерно 30 алкалоидов хинного дерева. Они содержатся в коре хинного дерева (Cinchona) из семейства мареновых, произрастающего в Южной Америке. Эти растения были названы в честь графини Цинхоны, супруги испанского вицекороля Перу. Она была первой европейской женщиной, которой дали экстракт древесной коры хинного дерева в качестве жаропонижающего средства. Аборигенам уже было хорошо известно действие этого препарата.

Хинин представляет собой бесцветное, трудно растворимое в воде вещество с т. пл. 177 °С. Он был впервые выделен в 1820 г. и применялся как антипиретик. Долгое время он был единственным средством против острых малярийных заболеваний. Методами деструкции было установлено, что хинин содержит одно хинолиновое и одно хинуклидиновое ядро (хинуклидин — 1-азабицикло[2,2,2]октан). При действии хромовой кислоты хинин окисляется с образованием хининовой кислоты и мерохинена:



хинин хининовая кислота мерохинен

Раньше для борьбы с малярией на вооружении был только хинин. С 1926 г. в ход был пущен синтетический антималярийный препарат *плазмохин*, который превосходит хинин по своему действию, уничтожая половозрелые формы возбудителя малярии (Gameten) [3.5.1]:

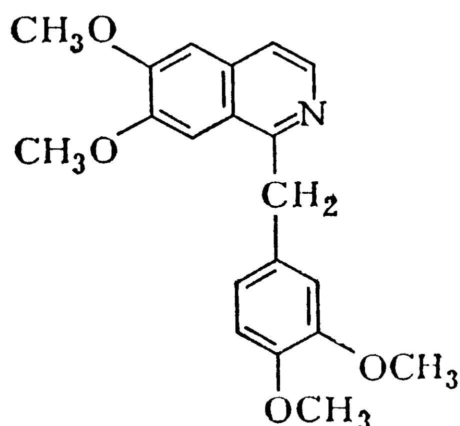


плазмохин

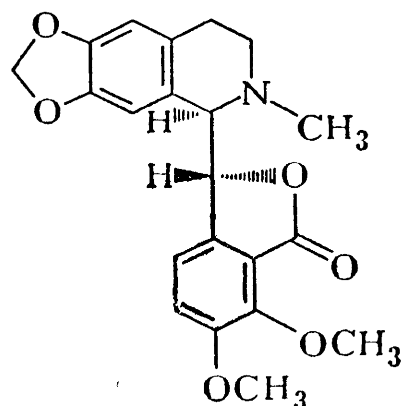
3.5.4. АЛКАЛОИДЫ ИЗОХИНОЛИНОВОГО РЯДА

Источником около 25 алкалоидов изохинолинового ряда служит опиум, известный уже с третьего столетия до нашей эры и представляющий собой загустевший млечный сок незрелых головок мака (Papaver somniferum).

Папаверин (т. пл. 147 °С) используется в медицине в качестве спазмолитического средства (противосудорожного препарата):



папаверин

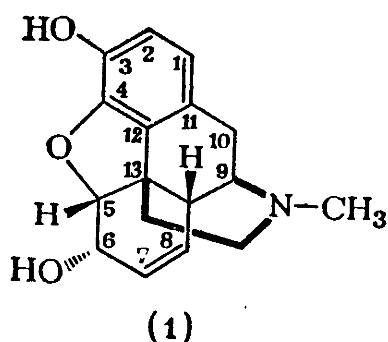


наркотин

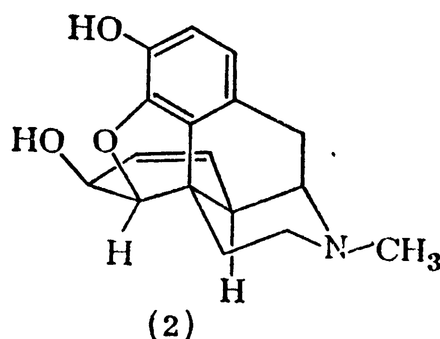
Упражнение 3.5.2. Папаверин необходимо получить по аналогии с синтезом изохинолина по методу Бишлера — Напиральского. Из каких соединений следует исходить?

Наркотин (т. пл. 176 °С) принадлежит к главным алкалоидам опия.

Морфин (т. пл. 254 °С) подобно наркотину кристаллизуется в виде призм. В форме гидрохлорида он в особенности широко применяется как болеутоляющее средство. При повторном применении развивается наркомания (морфинизм). Морфин был первым алкалоидом, выделенным в 1806 г. Сертюрнером в чистом виде. Вследствие крайне сложного строения этого соединения его структура с надежностью была установлена только лишь в 1925 г. Робинсоном:



(1)



(2)

Из структуры (1) вытекает, что за основу строения морфина можно взять как изохинолиновый скелет, так и фенантреновое ядро. Пространственное строение молекулы морфина изображает формула (2). Полный синтез этого алкалоида осуществлен в 1952 г. Гейтсом и Чуди.

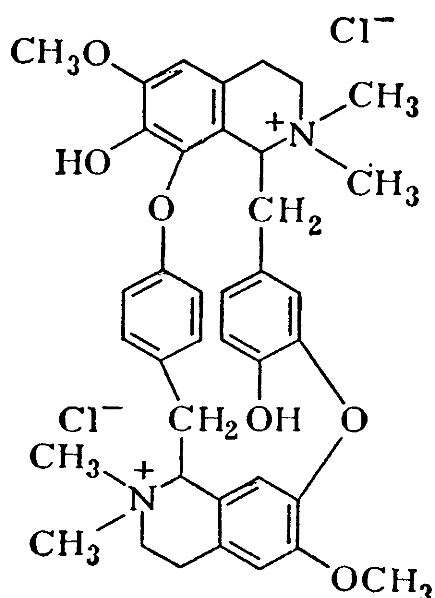
При действии на морфин уксусного ангидрида образуется диацетильное производное, которое известно под названием *героин* и которое принадлежит к опаснейшим наркотикам.

Кодеин. 3-Метиловый эфир морфина, менее ядовит и применяется как средство, успокаивающее кашель.

Другие алкалоиды изохинолинового ряда содержатся в растениях кураре, произрастающих в Южной Америке. Структура этих алкалоидов была изучена, в частности, Кингом, Шпетом и Винтерштейнером. *Алкалоиды кураре* использовались аборигенами Южной Америки как средство для изготовления отравленных стрел. В настоящее время они слу-

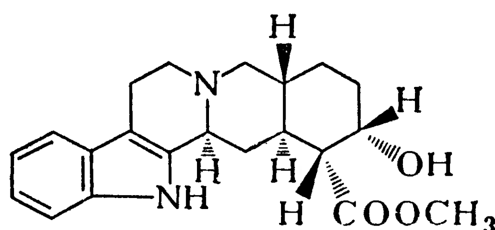
жат в медицине как вспомогательные средства при наркозе, так как вызывают расслабление поперечно-полосатой мускулатуры.

Тубокураринхлорид может служить примером алкалоидов этой группы:



3.5.5. АЛКАЛОИДЫ ИНДОЛЬНОГО ТИПА

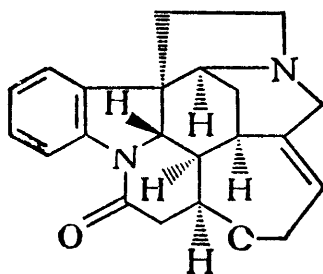
Иохимбин (т. пл. 234 °С) — белое кристаллическое основание, содержится в растении Corynanthe yohimbé семейства мареновых:



иохимбин

Строение иохимбина было доказано ван Тамеленом (1958 г.) полным синтезом. Иохимбин действует как сосудорасширяющий препарат и является гипотенсивным средством.

Стрихнин образует иглы с т. пл. 326 °С и встречается в семенах чилибухи (Strychnos nux vomica). Он сильно ядовит и служит для борьбы с грызунами. Вудворд в 1954 г. доказал его строение полным синтезом [3.5.2]:



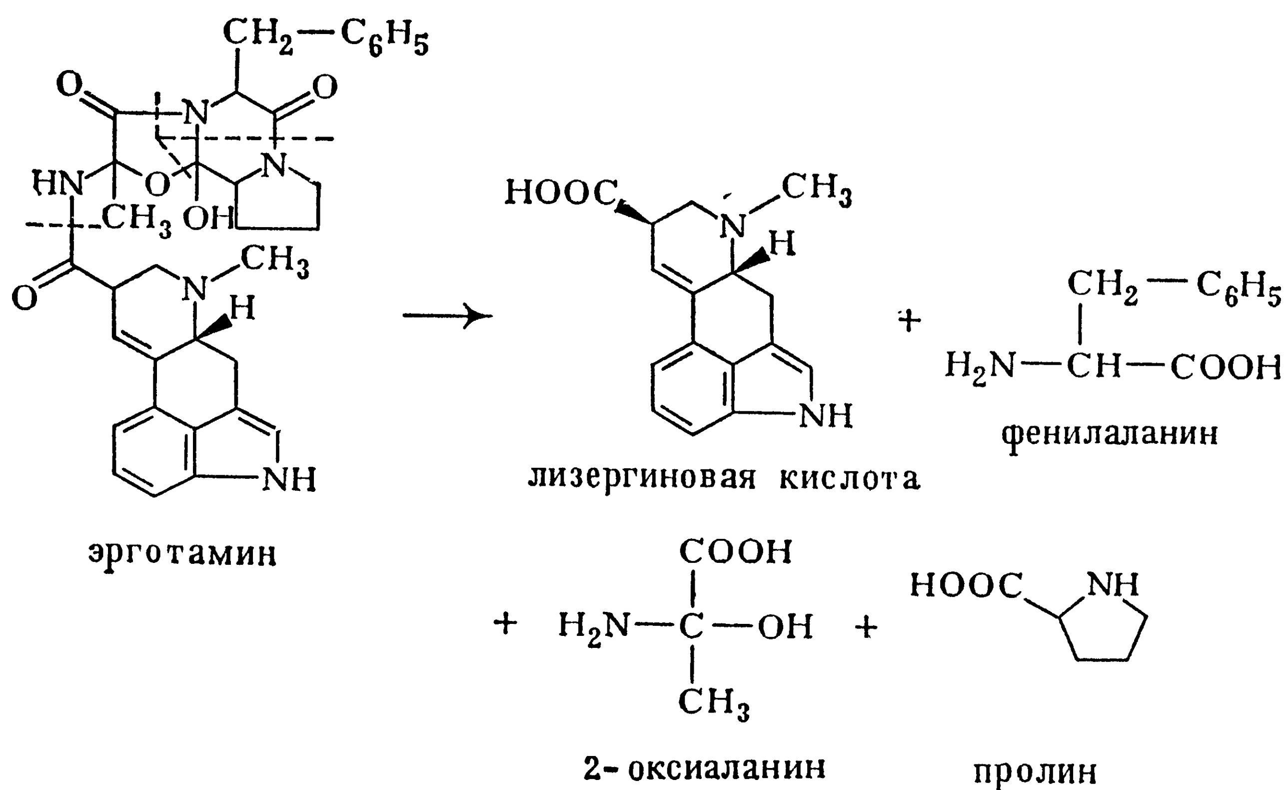
стрихнин

Стрихнин вращает плоскость поляризации света влево и используется в препаративной органической химии для расщепления рацемических кислот на энантиомеры.

Алкалоиды спорыньи являются действующим началом спорыньи (Secale cornutum) — склеротиума паразитирующего на ржи гриба Claviceps purpurea. Они вызывают сокращение матки. В химическом

отношении их можно рассматривать как замещенные амиды *лизергиновой кислоты.*

Эрготамин является важнейшим представителем алкалоидов этой группы, он может быть расщеплен с образованием лизергиновой кислоты, фенилаланина, 2-оксиаланина и пролина:

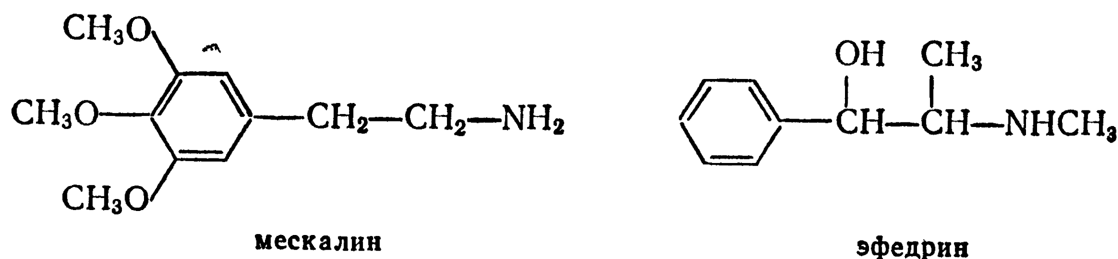


Синтез лизергиновой кислоты был осуществлен на базе 2-(индолил-3)пропионовой кислоты [3.5.3]. Из лизергиновой кислоты может быть получен *диэтиламид лизергиновой кислоты* (*ЛСД*), который принадлежит к числу психоактивных веществ и вызывает у людей шизофренические галлюцинации.

3.5.6. АЛКАЛОИДЫ ГРУППЫ ФЕНИЛЭТИЛАМИНА

Мескалин представляет собой алкалоид, встречающийся в кактусах семейства Anhalonium. Он также способен вызывать галлюцинации. Экстракты, содержащие мескалин, использовались аборигенами Мексики как курительное наркотическое средство при культовых церемониях.

Эфедрин представляет собой действующее начало тропического кустарника Ephedra vulgaris.



Он подавляет отделение слизи, например при кашле и насморке, и вызывает расширение бронхов и сосудов сердца.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.5.

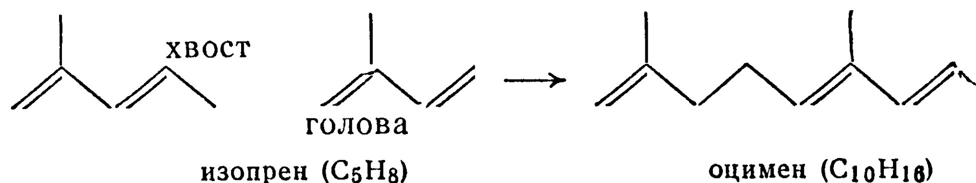
[3.5.1]. *Wingler A.*: Angew. Chem., 61 (1948), S. 49.
[3.5.2]. *Woodward R. B., Cava M. P.* u. a.: Tetrahedron [London], 19 (1963), S. 247.
[3.5.3]. *Kornfeld E. C., Fornefeld E. J.* u. a.: J. Amer. chem. Soc., 78 (1956), S. 3078.

Boit H. G.: Die Alkaloide. Berlin: Akademie-Verlag, 1961.

Manske R. H. u. *L. H. Holmes*: The Alkaloids, 6 Bde, New York — London: Academic Press Inc., 1950—1954.

3.6. ТЕРПЕНЫ

Под названием терпены объединяют как углеводороды, так и кислородсодержащие производные, в особенности спирты, альдегиды и кетоны. *Большинство известных терпенов построено из изопреновых фрагментов, которые связаны друг с другом по типу присоединения «голова к хвосту» (изопреновое правило, Ружичка,* 1921 г.):



Терпеновые углеводороды имеют поэтому *общую формулу* $(C_5H_8)_n$. По числу изопреновых фрагментов терпены подразделяют на следующие группы:

Монотерпены — 2 изопреновых фрагмента.
Сесквитерпены — 3 изопреновых фрагмента.
Дитерпены — 4 изопреновых фрагмента.
Тритерпены — 6 изопреновых фрагментов.

Содержание водорода в некоторых терпенах не соответствует вышеприведенной формуле. Фитол, например, содержит большее число атомов водорода, так как в нем меньше кратных связей C=C; для витамина A_1 справедливо противоположное.

Терпены являются составной частью *эфирных масел* и содержатся в различных растениях. Эфирными маслами называют нерастворимые в воде маслообразные продукты, которые в отличие от жирных масел полностью испаряются и не оставляют на бумаге жирных пятен. Они применяются в промышленности душистых веществ для приготовления экстрактов (душистых веществ в узком смысле этого слова), а также для ароматизации мыла и косметических средств [3.6.1].

Приготовление душистых парфюмерных композиций является очень древним искусством. Известен документ, относимый еще ко времени царя Хаммурапи (2100 г. до нашей эры), где регламентировано распределение и использование душистых веществ.

Для получения эфирных масел используют следующие методы:

— перегонку с водяным паром измельченных частей растений,

— экстракцию цветков или других частей растений петролейным эфиром или жирами (энфлёраж),

— прессование частей растений, например корок фруктов цитрусовых.

Установление состава эфирных масел, которые часто состоят из нескольких сотен компонентов, было и остается для химиков сложной задачей, связанной прежде всего со значительными затратами времени. Только в последнее время применение газовой хроматографии и ее совместное использование со спектроскопическими методами исследования стимулировало развитие в этой области химических исследований [3.6.2].

3.6.1. МОНОТЕРПЕНЫ

Монотерпены вследствие своей легкой летучести и запаха особенно ценны для промышленности душистых веществ. Их подразделяют на:

— ациклические монотерпены,

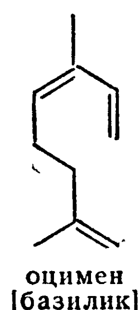
— моноциклические монотерпены,

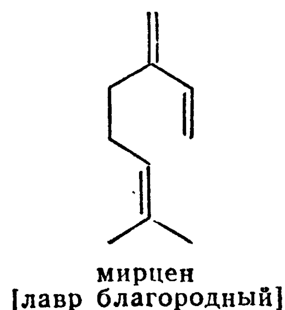
— бициклические монотерпены.

Ниже приведены важнейшие ациклические монотерпены (в квадратных скобках указаны наиболее важные источники соединений;

формулы написаны таким образом, чтобы четко прослеживалась структурная взаимосвязь с моноциклическими монотерпенами):

Углеводороды


оцимен
[базилик]


мирцен
[лавр благородный]

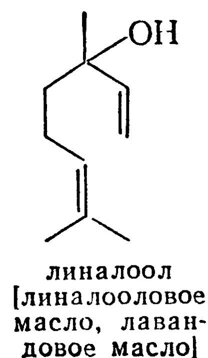
Спирты



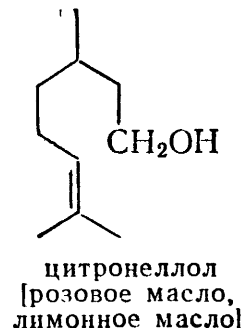
гераниол
[гераниевое масло, розовые масла]



нерол
[неролиевое масло, бергамотовое масло]

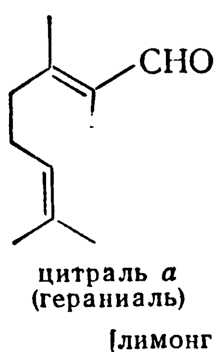


линалоол
[линалооловое масло, лавандовое масло]

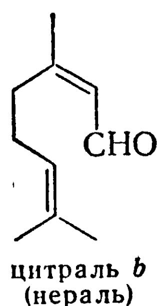


цитронеллол
[розовое масло, лимонное масло]

Альдегиды

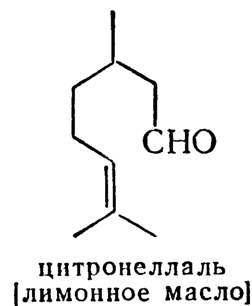


цитраль *a*
(гераниаль)



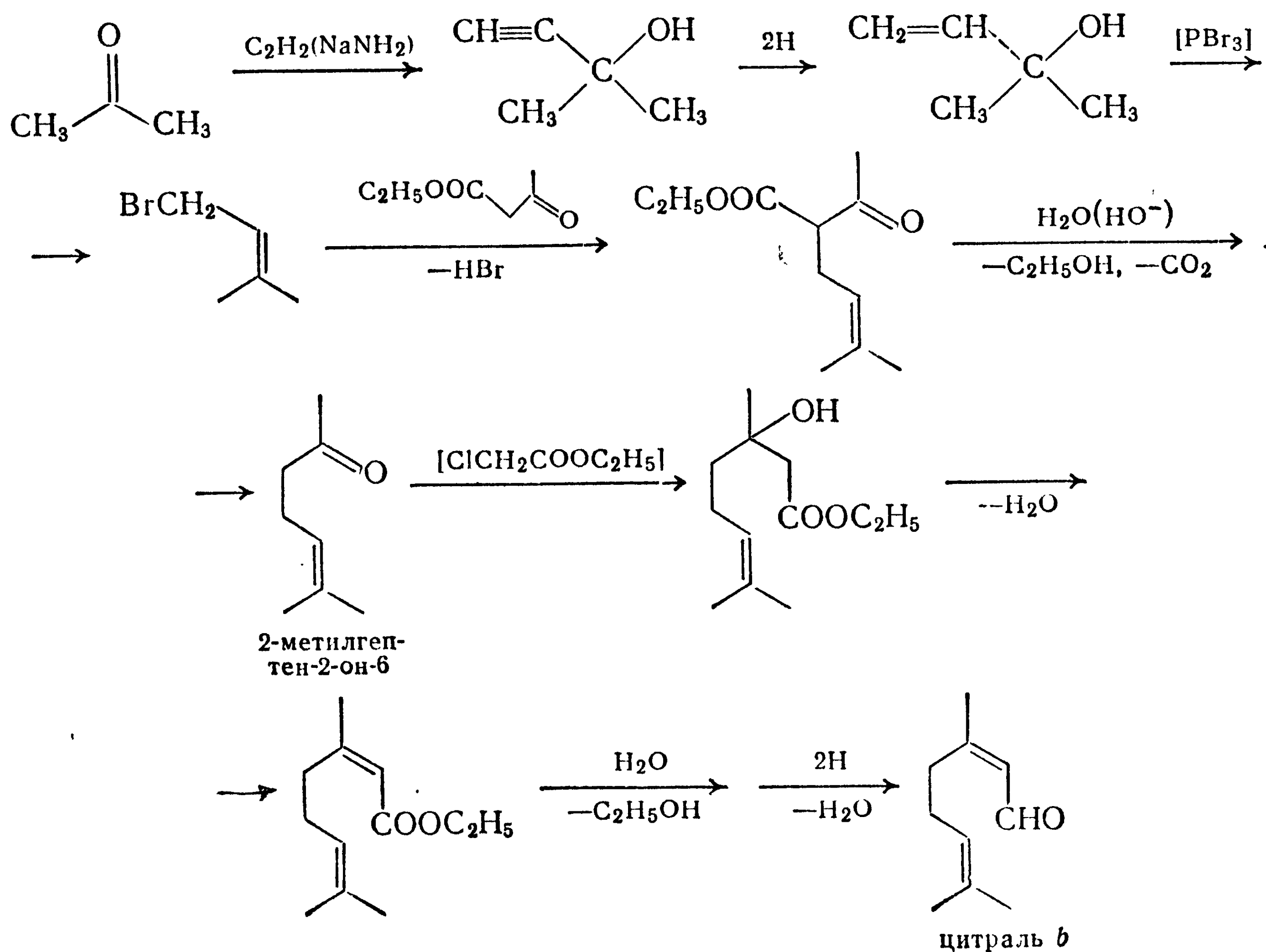
цитраль *b*
(нераль)

[лимонграсовое масло]

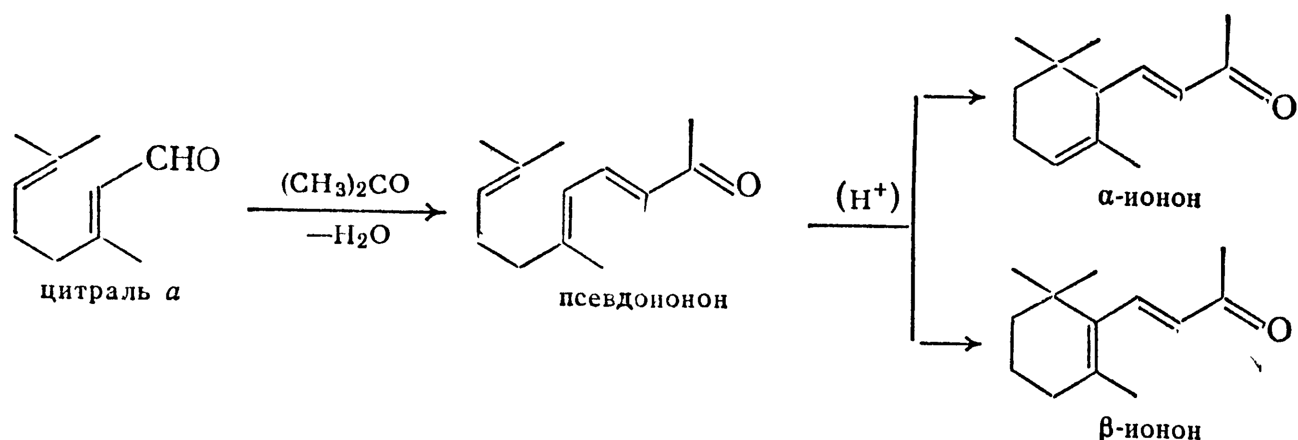


цитронеллаль
[лимонное масло]

Цитраль *b* (нераль) получают в промышленности девятистадийным синтезом, исходя из ацетона и ацетилена:

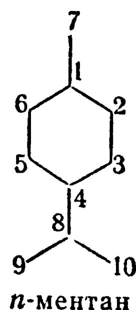


Из цитраля *a* и ацетона через альдольную конденсацию и дегидратацию образуется псевдоионон, который действием разбавленной серной кислоты циклизуется с образованием смеси *α-ионона* и *β-ионона* (Тиманн, 1898 г.):



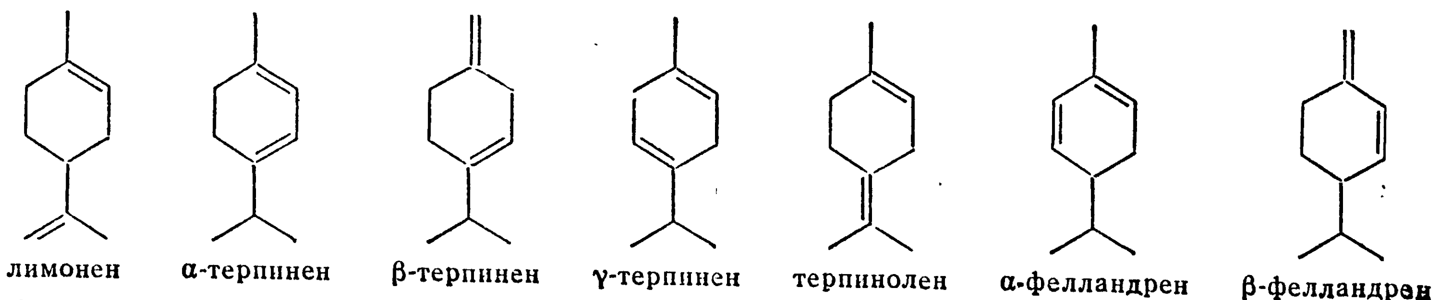
Выбранный способ записи позволяет прояснить структурную связь с витамином А и каротиноидами (см. разделы 3.6.3 и 3.6.5). Иононы имеют интенсивный запах фиалок.

Структура *моноциклических монотерпенов* выводится из структуры *п*-ментана (1-изопропил-4-метилциклогексана):

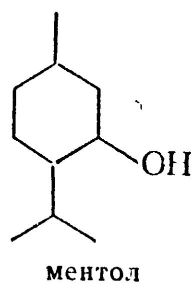


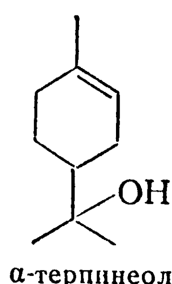
п-ментан

Углеводороды

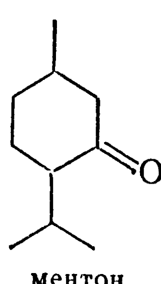


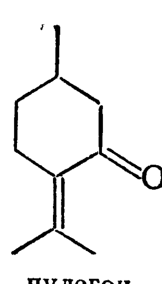
Спирты

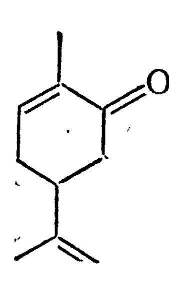




Кетоны

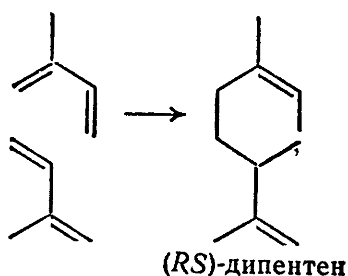






(+)-Лимонен содержится в масле тмина.

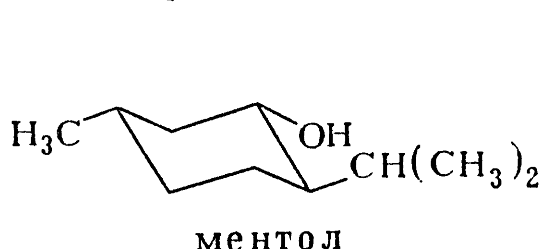
(—)-Лимонен является основной составной частью масла хвойных игол. Рацемическую форму называют *дипентеном,* она может быть получена из изопрена по реакции Дильса — Альдера:



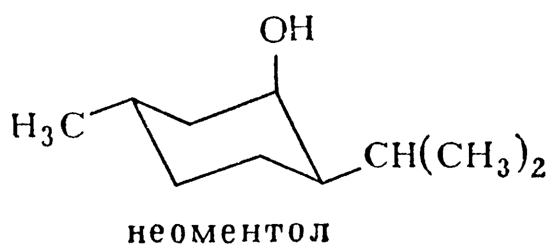
(*RS*)-дипентен

Замещенные дипентены являются психоактивным действующим началом гашиша (марихуаны) (см. раздел 2.2.2, важнейшие спирты и фенолы, каннабидиол).

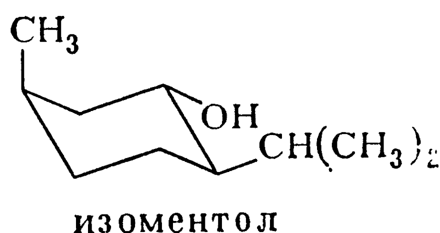
Ментол представляет собой 3-оксипроизводное *п*-ментана. Всего существует четыре диастереомера такого строения, которые различаются по своим физическим свойствам и по запаху:



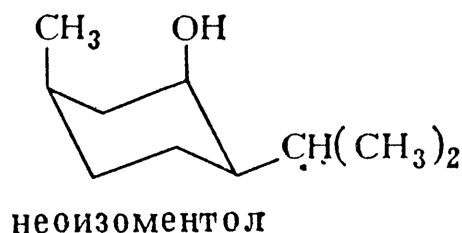
ментол



неоментол

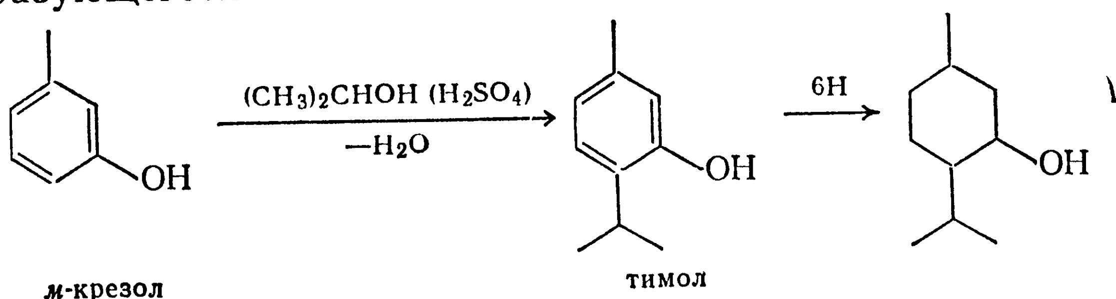


изоментол

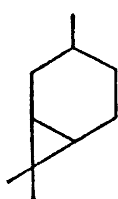


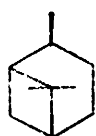
неоизоментол

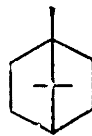
Для получения душистых веществ и эссенций практическое значение имеет только ментол. (—)-Ментол, основная составная часть масла перечной мяты, обладает характерным вкусом мяты и свойствами слабого антисептика. В промышленности (±)-ментол получают алкилированием по Фриделю — Крафтсу *м*-крезола с последующим гидрированием образующегося тимола:



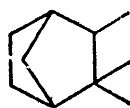
Основные структуры, лежащие в основе бициклических монотерпенов, представлены ниже.

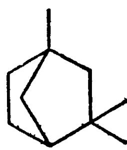

каран

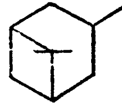

пинан


камфан (борнан)

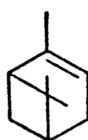

туйан

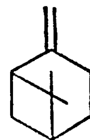

изокамфан


фенхан


изоборнилан

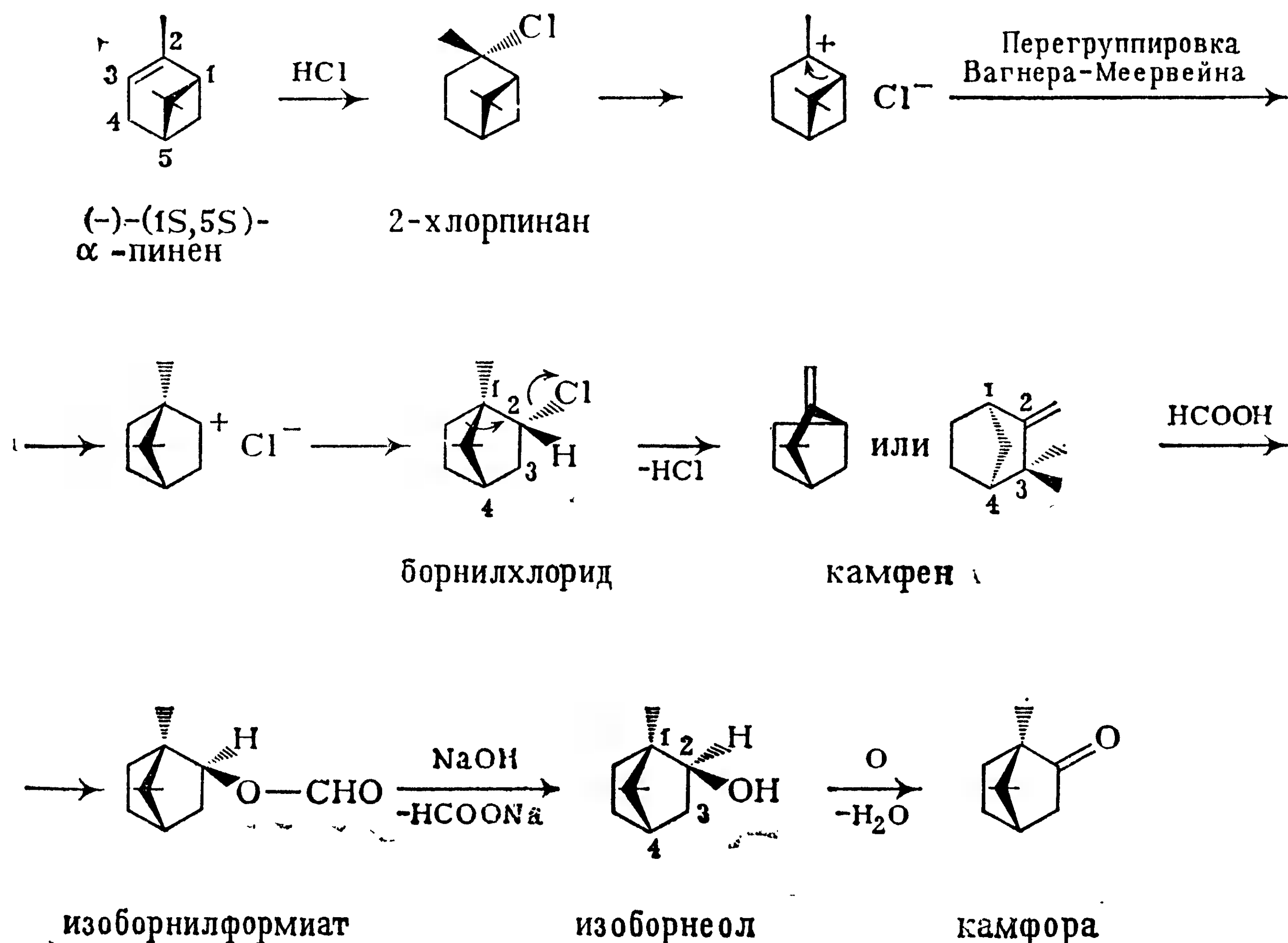
α-Пинен (т. кип. 155,5 °С) и **β-пинен** (т. кип. 163,5 °С) относятся к углеводородам, структура которых выводится из пинанового скелета:


α-пинен


β-пинен

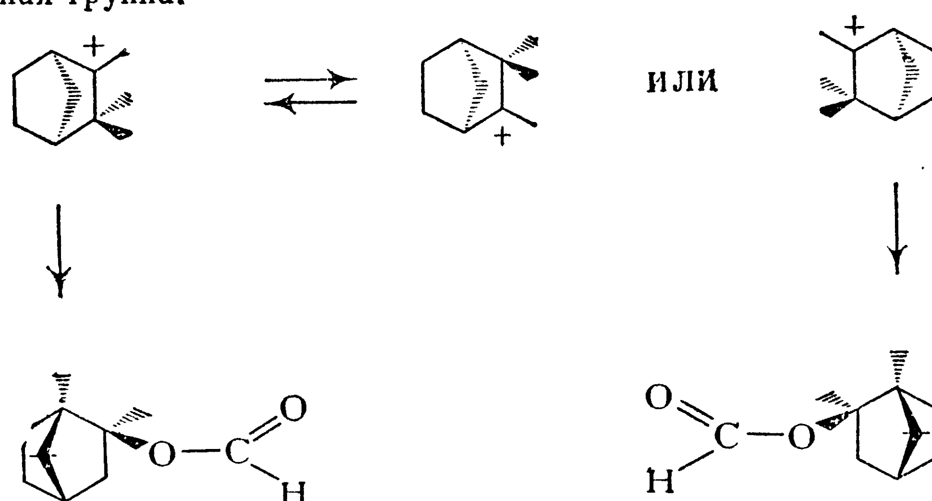
Они являются основной составной частью скипидара, получаемого перегонкой с водяным паром сосновой смолы. Остаток после перегонки состоит из твердых смоляных кислот, его называют канифолью. α-Пинен и β-пинен могут быть разделены фракционированной перегонкой. В зависимости от происхождения скипидара оптическая чистота получаемых из него соединений различна.

Камфора образует бесцветные кристаллы (т. пл. 177 °C, $[\alpha]_D^{20} = +44°$), обладает характерным запахом. Камфору получают перегонкой с водяным паром древесины камфарного дерева (Cinnamomum camphora). Молекулярная формула камфоры $C_{10}H_{16}O$ была установлена Дюма в 1833 г. Правильное строение было предложено в 1893 г. Бредтом и в 1903 г. доказано Комппом синтезом. В настоящее время камфору получают из α-пинена:



α-Пинен присоединяет хлористый водород с образованием неустойчивого 2-хлорпинана, который претерпевает перегруппировку Вагнера — Меервейна с образованием борнилхлорида (2-хлорборнана). Действием гидроксида щелочного металла от последнего отщепляют хлористый водород, при этом образуется камфен. По другому методу α-пинен в газовой фазе в присутствии силикатов непосредственно перегруппировывают в камфен. Из камфена в результате присоединения муравьиной кислоты получают изоборнилформиат (эфир борнанола-2 с муравьиной кислотой). Ряд реакций борнилхлорид — камфен — изоборнилформиат дважды сопровождается перегруппировкой Вагнера — Меервейна. Сначала происходит перегруппировка камфанового остова в изокамфановый, из которого затем при последующей реакции вновь образуется камфановый скелет. При омылении изоборнилового эфира муравьиной кислоты получается изоборнеол, который в заключение окисляют до камфоры.

Карбениевый ион, первоначально образующийся при присоединении муравьиной кислоты к камфену, подвергается дальнейшей перегруппировке, при которой перемещается метильная группа:



Оптически активный α-пинен образует поэтому рацемическую камфору.

Упражнение 3.6.1. Изобразите на основе вышеприведенных пространственных формул перспективные формулы борнилхлорида, камфена, а также диастереомерных борнанолов-2 и укажите абсолютную конфигурацию.

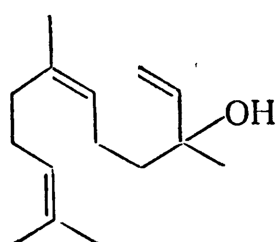
Упражнение 3.6.2. Почему в результате присоединения муравьиной кислоты к камфену образуется изоборнилформиат, а не диастереомерный борнилформиат?

Камфора применяется как антисептик, а также в качестве пластификатора для нитрата целлюлозы (получение целлулоида).

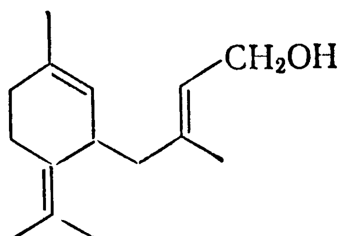
3.6.2. СЕСКВИТЕРПЕНЫ [3.6.3]

В ряду сесквитерпенов известны ациклические, моноциклические, бициклические и трициклические соединения. Ниже приведены важнейшие представители сесквитерпенов (и здесь в квадратных скобках приведены важнейшие источники соединений):

Ациклические

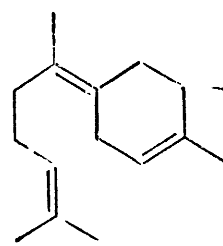


неролидол [масло перуанского бальзама]



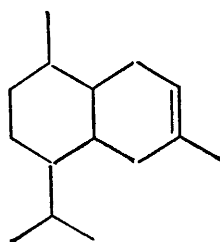
фарнезол [масло цветов ромашки]

Моноциклические

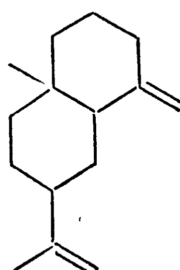


бисаболен [лимонное масло]

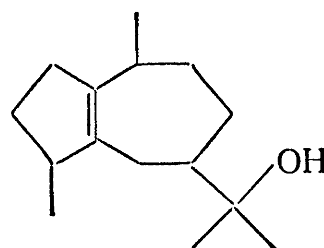
Бициклические



кадинен [можжевеловое масло]

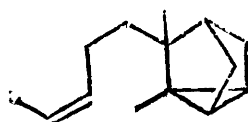


β-селинен [масло сельдерея]



гвайол [гвайоловое масло]

Трициклические

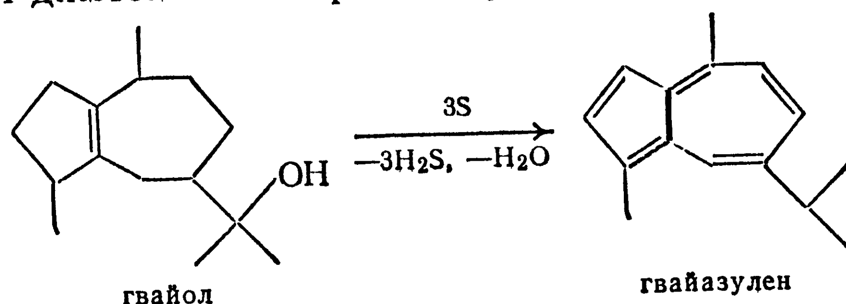


α-санталeн

Фарнезол, ациклический сесквитерпеновый спирт [т. кип. 120 °C при 0,3 торр (1 торр ≈ $1{,}33 \cdot 10^2$ Па)] широко распространен в растительном

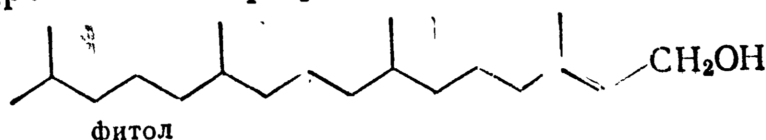
царстве. Выступает в качестве промежуточного соединения при биосинтезе многих других сесквитерпенов и поэтому может рассматриваться как «материнское вещество» [3.6.4].

Гвайол, кристаллический бициклический сесквитерпеновый спирт (т. пл. 93 °С) образует основную часть гваякового масла. При дегидрировании под действием серы соединение превращается в углеводород гвайазулен (1,4-диметил-7-изопропилазулен):



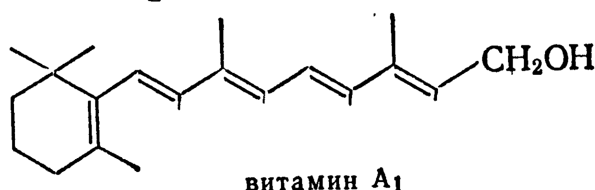
3.6.3. ДИТЕРПЕНЫ

Фитол является ациклическим дитерпеновым спиртом. Впервые он был получен гидролизом хлорофилла (см. раздел. 2.3.6)

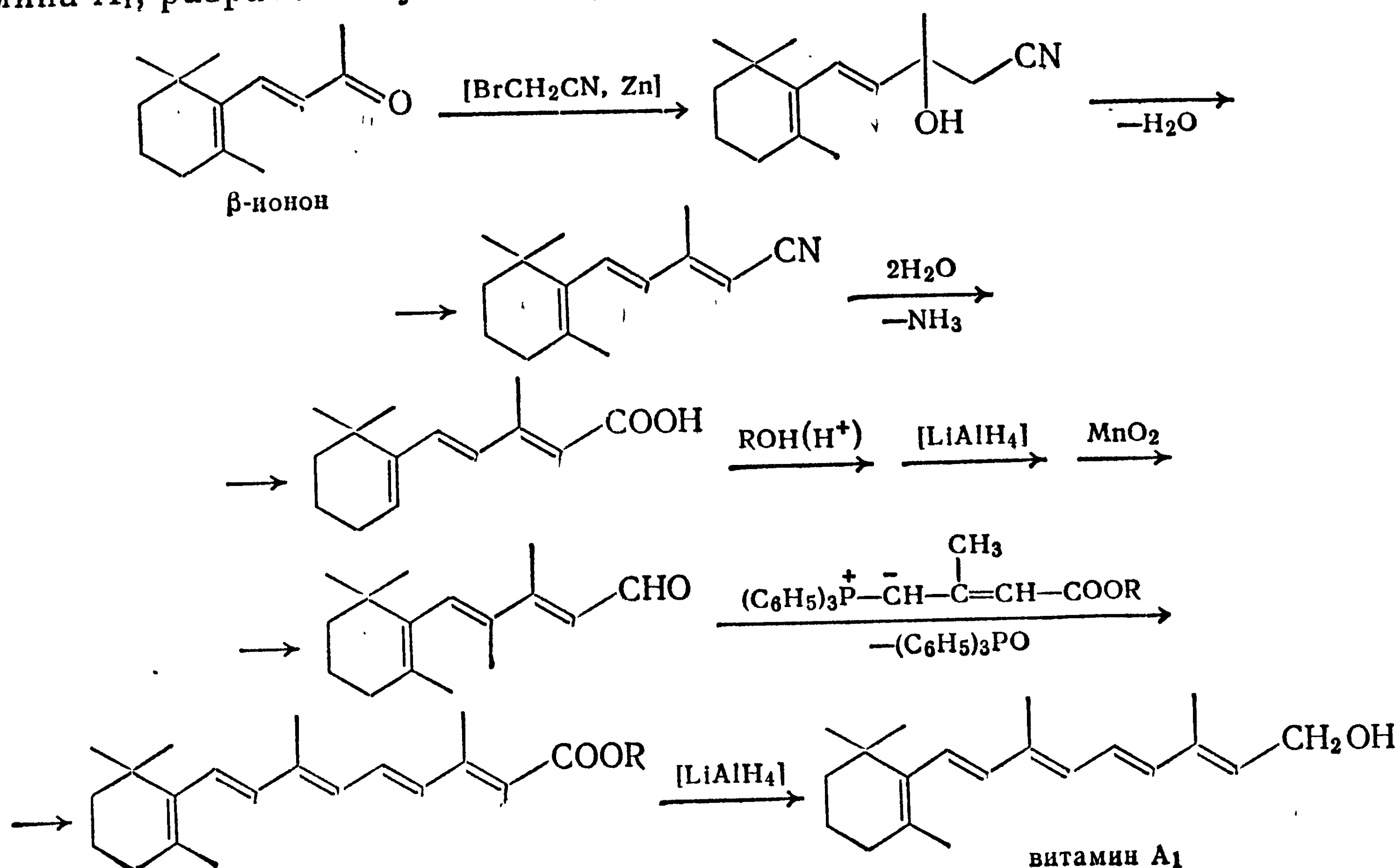


Фитол содержит лишь одну двойную связь; представляет собой бесцветное высококипящее масло [т. кип. 203—204 °С при 10 торр (1 торр ≈ $1{,}33 \cdot 10^2$ Па)].

Витамин A_1 **(ретинол, аксерофтол)** содержится в рыбьем жире, яичном желтке, а также в молоке, впервые был выделен из масла печени палтуса (Каррер, 1931 г.).

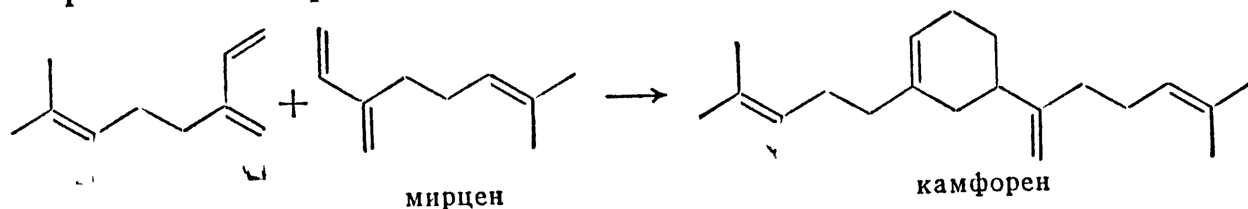


Образует желтые кристаллы (т. пл. 64 °С). Строение доказано синтезом из β-ионона [3.6.3]. В качестве примера приведем схему синтеза витамина A_1, разработанную Поммером и Виттигом (1954 г.):

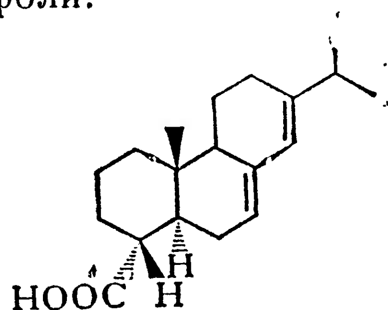


Из β-ионона шестистадийным синтезом получают β-ионилиденацетальдегид (фрагмент C_{15}), взаимодействие которого с алкилидентрифенилфосфораном, выполняющим роль фрагмента C_5, получают эфир кислоты, соответствующей витамину A_1 (эфир ретиновой кислоты). Восстановление ее сложного эфира алюмогидридом лития приводит к витамину A_1. Витамин A_1 необходим для нормального роста человека и млекопитающих и играет важную роль в фоточувствительности сетчатки глаз (см. раздел 3.12.2). Недостаток этого витамина приводит к ночной слепоте (гемералопии) и высыханию конъюнктивы и роговицы глаз (ксерофтальмия).

Камфорен содержится в камфорном масле. Синтетически получается димеризацией мирцена:



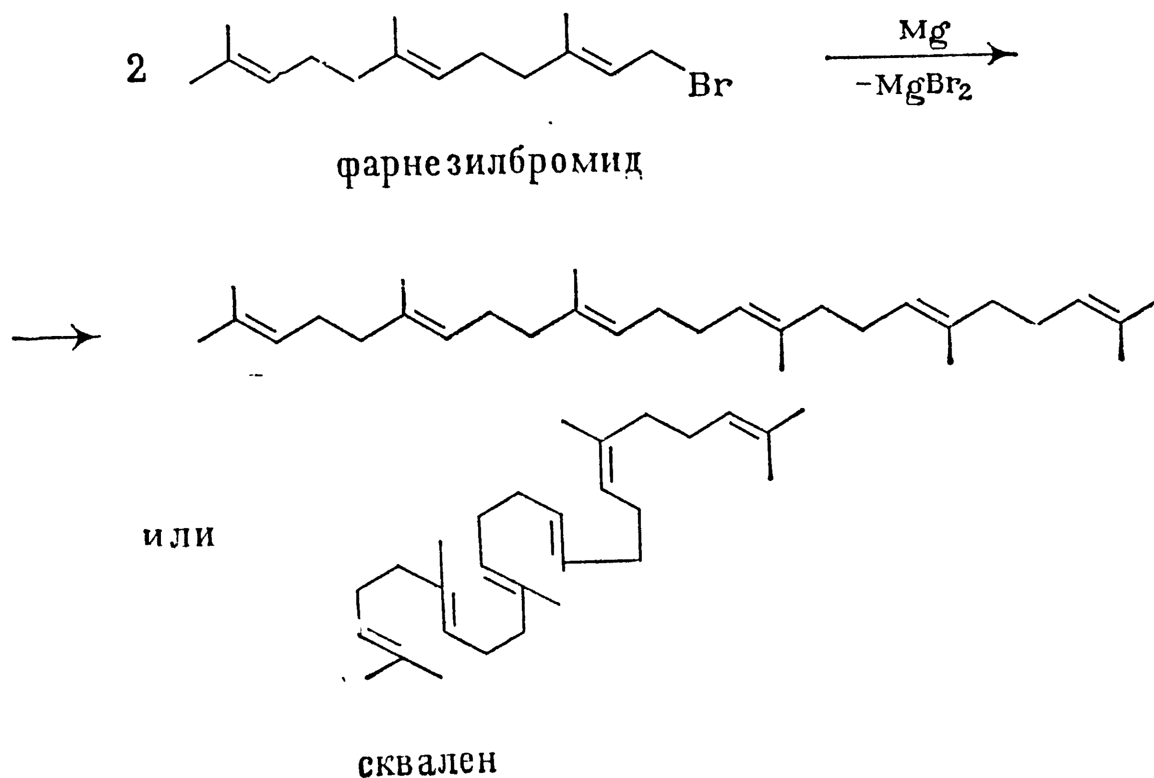
Абиетиновая кислота (т. пл. 170—174 °C) является примером трициклического дитерпена. Она относится к смоляным кислотам и составляет основную часть канифоли:



абиетиновая кислота

3.6.4. ТРИТЕРПЕНЫ

Сквален представляет собой ациклический тритерпеновый углеводород [т. кип. 263 °C при 10 торр (1 торр ≈ $1{,}33 \cdot 10^2$ Па)]. Впервые выделен из рыбьего жира акулы (Тсуйимото, 1916 г.). Синтетически получается из фарнезилбромида и магния по реакции Вюрца, причем вопреки изопреновому правилу два изопреноидных фрагмента связаны между собой «голова к голове».



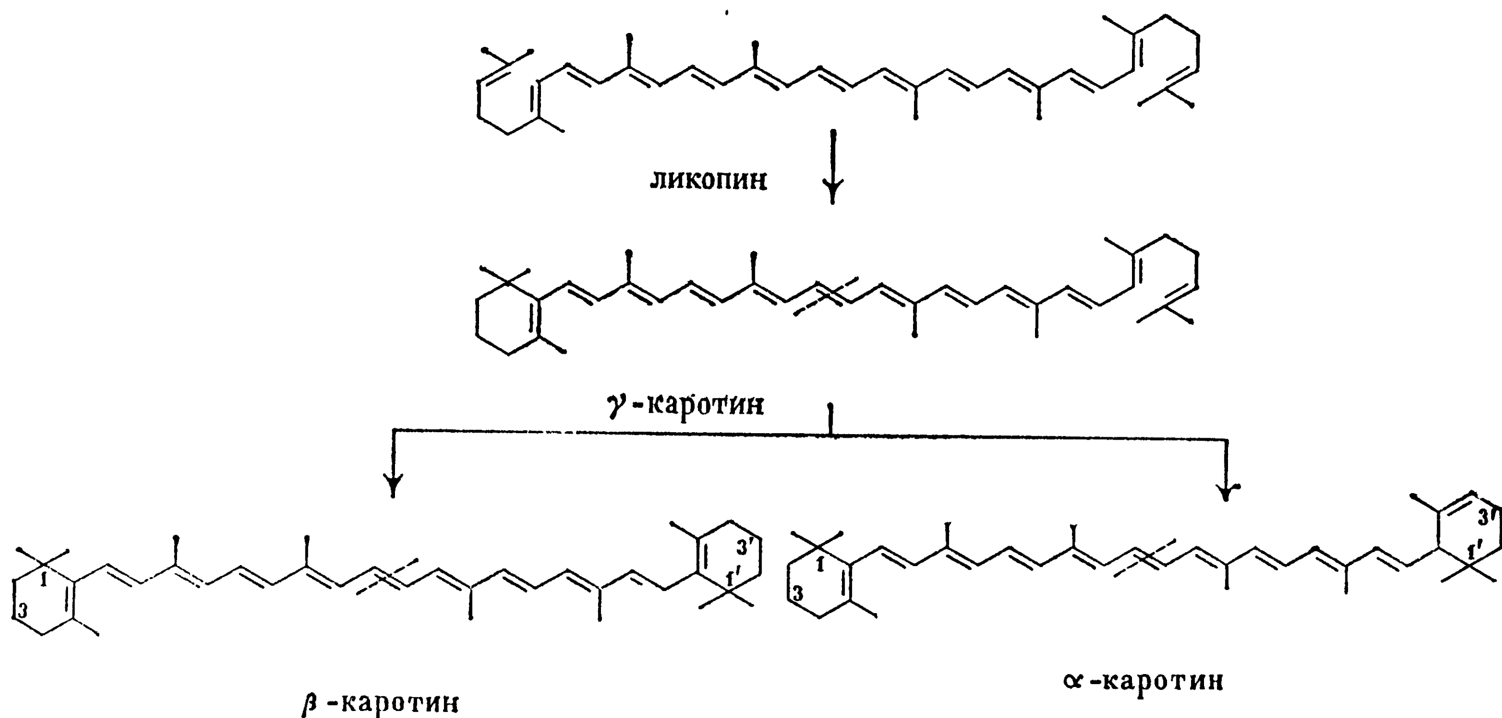
Сквален является промежуточным веществом при биосинтезе стероидов (см. раздел 3.7.8). Второй способ записи формулы сквалена демонстрирует его структурную близость к холестерину.

Эсцигенин и другие пентациклические тритерпены являются агликонами тритерпеновых сапонинов; их называют также **сапогенинами**. Гликозид эсцигенина называют *эсцином*, он встречается в плодах конского каштана. Сапонины подобно мылам при встряхивании с водой дают пену (название от латинского sapo — мыло). Они вызывают гемолиз — разрушение клеточной оболочки красных кровяных телец. Некоторые сапонины являются ядами рыб.

3.6.5. КАРОТИНОИДЫ

Каротиноидами называют соединения, которые как липофильные (жирорастворимые) красящие вещества широко распространены в растительном и животном мире [3.6.6]. Их название связано с названием каротина, который был выделен Вакендродером в 1831 г. из моркови. Большинство каротиноидов содержит 40 атомов углерода, их можно поэтому рассматривать как *тетратерпены*. Каротиноиды подобно витамину А имеют большое число сопряженных двойных связей C=C и вследствие этого окрашены (см. раздел 3.11.1). Все обнаруженные в природе каротиноиды обладают (*E*)-конфигурацией двойных связей.

Помимо моркови *каротины* содержатся также в листьях растений, где встречаются в смеси α-каротин, β-каротин и γ-каротин, причем в большинстве случаев преобладает β-каротин. Эти соединения формально могут быть выведены из ликопина:



Ликопин (т. пл. 714 °С) является красным красящим веществом томатов и шиповника. Он содержит 13 двойных связей.

γ-Каротин (т. пл. 178 °С) по структуре соответствует циклизации ликопина с образованием кольца β-ионона.

β-Каротин (т. пл. 183 °С) содержит два кольца β-ионона. Вырабатывается промышленно.

α-Каротин (т. пл. 187—188 °С) содержит одно кольцо β-ионона и одно кольцо α-ионона.

β-Каротин в животном организме ферментативно расщепляется на две молекулы витамина A_1. Поэтому его называют также провитамином A_1. Однако из α-каротина и γ-каротина при расщеплении такого рода образуется только одна молекула витамина A_1. Места, по которым идет расщепление каротинов, отмечены на вышеприведенной схеме пунктиром.

Ксантофиллы являются желтыми красящими веществами, содержащимися в листьях растений наряду с каротинами и хлорофиллом. Они вызывают появление желтой окраски листвы осенью.

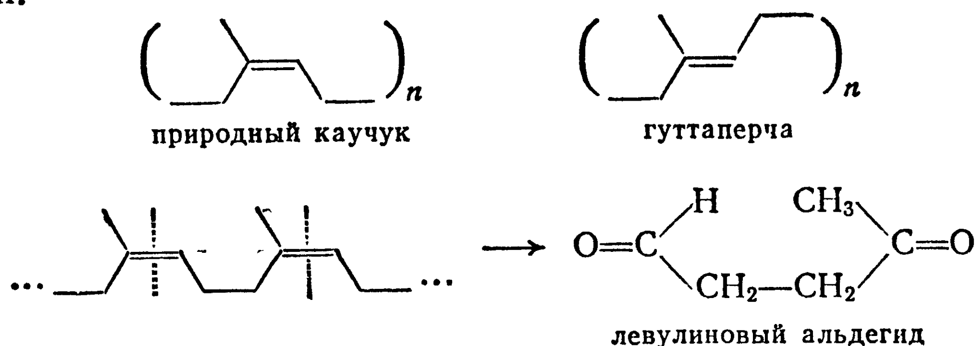
Лутеин (3,3′-диокси-α-каротин) кристаллизуется в виде желтых призм с т. пл. 195 °С.

Зеаксантин (3,3′-диокси-β-каротин, т. пл. 215,5 °С) является желтым красящим веществом зерен кукурузы.

3.6.6. НАТУРАЛЬНЫЙ КАУЧУК И ГУТТАПЕРЧА

Природный (натуральный) каучук производят главным образом из латекса (млечного сока) бразильской гевеи (Hevea brasiliensis). Для получения латекса на растущих в тропических лесах деревьях делают надрез и собирают вытекающий сок. Одно дерево дает в год примерно от 500 до 2000 кг латекса. От этого метода и происходит название каучук (на древнем языке майя саа о-chu — слезы дерева). Латекс представляет собой эмульсию, которая содержит около 20—60% каучука. Добавлением муравьиной или уксусной кислоты эмульсию коагулируют и после промывания водой развальцовывают листы сырого каучука. *Натуральный каучук представляет собой цис-1,4-полиизопрен* (см. раздел 3.9) со средней относительной молекулярной массой порядка 350 000. Перед переработкой натуральный каучук смешивают с наполнителями и затем вулканизуют нагреванием с серой. При этом линейные макромолекулы соединяются сульфидными мостиками (см. раздел 3.9). Основное количество природного каучука идет на производство автомобильных шин.

Гуттаперча содержится в латексе растения Palaquium gutte. Ее эластичность ниже, чем эластичность природного каучука. Она представляет собой *транс-1,4-полиизопрен;* раньше ее применяли для изоляции кабелей.



Природный каучук и гуттаперча по построению скелета соответствуют изопреновому правилу. Решающие доказательства их строения получены путем озонолиза, при котором образуется левулиновый альдегид (4-оксопентеналь) (Харрис, 1905—1912 гг.)

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.6.

[3.6.1]. *Merkel D.*: Riechstoffe. Berlin: Akademie-Verlag, 1972.

[3.6.2]. *Burlingame A. L., Cox R. E.* u. *P. J. Derrick*: Analytic. Chem., 46 (1974), S. 267R.

[3.6.3]. *Rücker G.*: Angew. Chem., 85 (1973), S. 895.

[3.6.4]. *Hendrickson J. B.*: Tetrahedron [London], 7 (1959), S. 82.

[3.6.5]. *Isler O.*: Angew. Chem., 68 (1956), S. 547; *Pommer H.*: Angew. Chem., 72 (1960), S. 811; *Eiter K., Truscheit E.* u. *H. Oediger*: Angew. Chem., 72 (1960), S. 948.

[3.6.6]. *Karrer P.* u. *E. Incker*: Carotinoide. Basel: Birkhäuser Verlag, 1948; *Winterstein A.*: Angew. Chem., 72 (1960), S. 902.

Simonsen J.: The Terpenes. Bd. I—IV. 2. Aufl. London: Cambridge University Press, 1953—1957; *Gildemeister G.* u. *F. Hoffmann*: Die ätherischen Öle. Bd. I—VII. 4. Auflage переработ. W. Treibs, K. Bournot und D. Merkel. Berlin: Akademie — Verlag, 1956—1968; *Майо Поль де.* Терпеноиды. — Нью-Йорк — Лондон. — Пер. с англ./Под ред. Кучерова В. Ф. — М.: Издатинлит, 1963. 494 с.

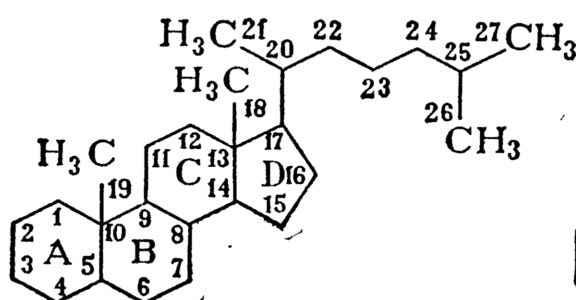
3.7. СТЕРОИДЫ

В основе стероидов лежит остов *стерана* (*гонана, циклопентанопергидрофенантрена*). К ним принадлежат многочисленные природные вещества, как-то стерины, желчные кислоты, стероидные гормоны, а также некоторые животные и растительные яды. К настоящему времени известно более чем 15 000 стероидов, из которых свыше 100 применяются в медицине.

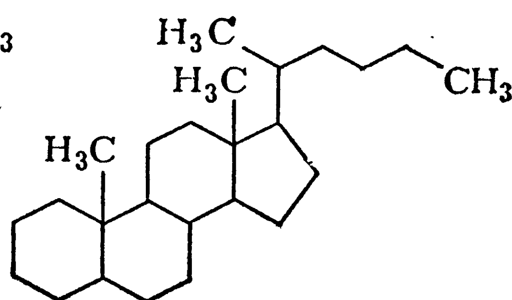
Номенклатура стероидов

Последовательное применение систематической номенклатуры к стероидам повело бы к непомерно длинным и трудным для понимания названиям. В соответствии с рекомендациями IUPAC [3.7.1] основные скелеты стероидов поэтому обозначают следующими тривиальными названиями:

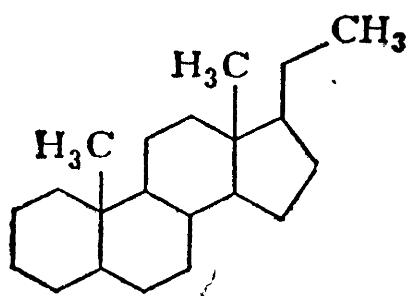
Холестан — корневое название скелета стеринов.
Холан — название скелета желчных кислот.
Прегнан — название скелета гестагенов и гормонов коры надпочечников.
Эстран — название скелета эстрогенов.



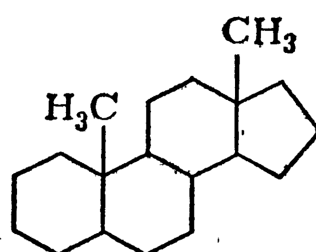
холестан



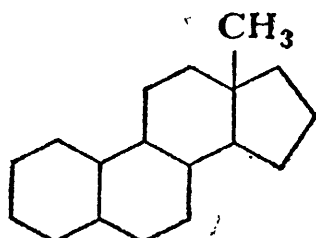
холан



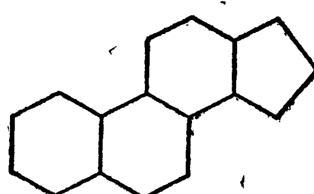
прегнан



андростан



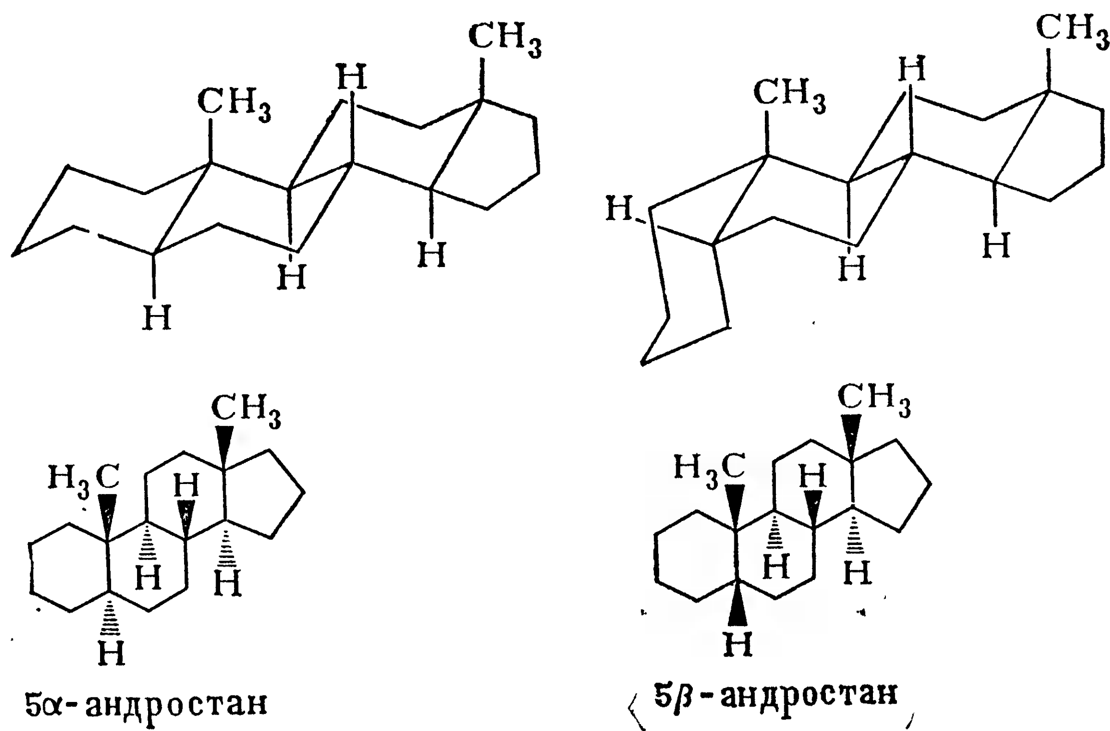
эстран



стеран (гонан)

Это проекционные формулы. Атом водорода или соответственно метильная группа при С-13 расположена над плоскостью листа бумаги. Для обозначения конфигурации других атомов водорода или заместителей применяют α, β-систему. *Все заместители и атомы водорода располагающиеся по ту же сторону скелета циклопентанопергидрофенантрена, что и атом Н или метильная группа при С-13, обладают* β*-конфигурацией*; *для всех остальных принимается* α*-конфигурация.*

Циклогексановые кольца стероидов существуют в конформации кресла. Кольца А и В могут, как и в случае декалина, быть связаны по *цис-* или *транс*-типу. При *транс*-сочленении атом Н при С-5 имеет α-конфигурацию, при *цис*-сочленении — β-конфигурацию. Примерами могут служить 5α-андростан и 5β-андростан:



Тем самым с помощью указания конфигурации Н-атома при С-5 сочленение колец А и В определяется однозначно. Кольца В и С всегда *транс*-сочленены. Сочленение колец С и D у большинства стероидов также *транс-*. Боковая цепь при атоме С-17 имеет β-конфигурацию. Для обозначения частично ненасыщенных, равно как и замещенных соединений, исходят из названия корневого скелета углеводорода и применяют (с учетом α, β-системы) изложенные в части 2 правила систематической номенклатуры.

Установление структуры стероидов опирается на основополагающие работы Виндауса и Г. Виланда. Важным этапом исследования стероидов явилось установление этими авторами в 1932 г. строения холестерина.

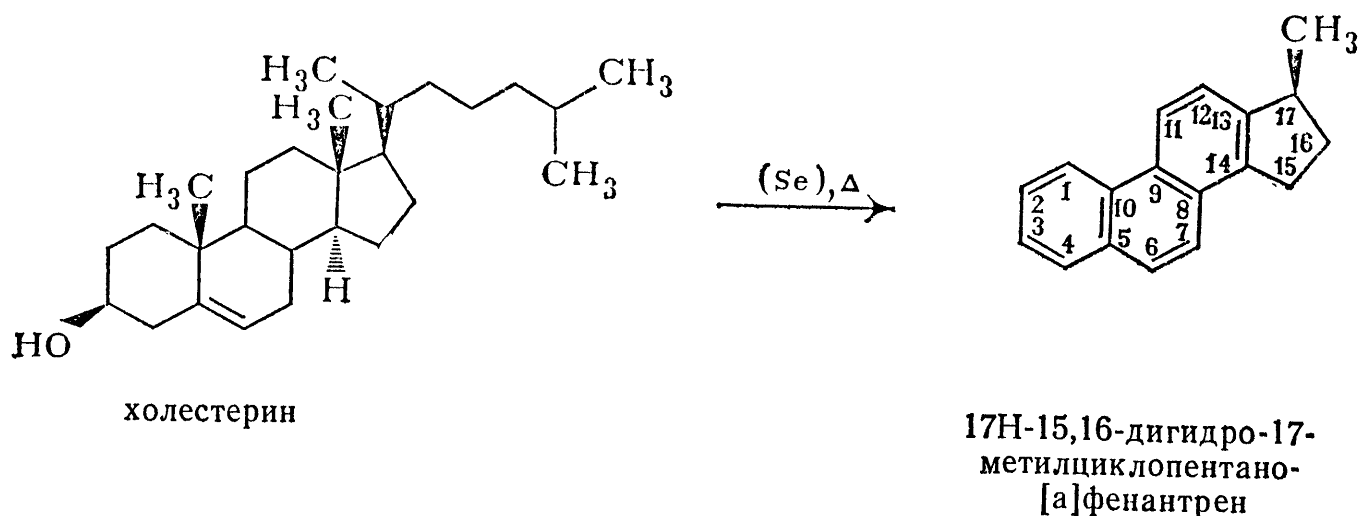
3.7.1. СТЕРИНЫ

Стерины связаны со структурой холестерина. Их подразделяют на зоостерины, фитостерины и микостерины.

Зоостерины встречаются в животных организмах. Они содержат 27 атомов углерода.

Холестерин (холестерол, холестен-5-ол-3β) был впервые выделен в 1775 г. Конради из желчных камней, однако он присутствует во всех тканях тела, особенно много его в спинном и головном мозгу. При нарушениях холестеринового обмена он откладывается на стенках артерий. Следствием этого является уменьшение эластичности сосудов (атеросклероз). Установить строение углеродного скелета холестерина удалось в 1927 г. Дильсу с помощью дегидрирования холестерина селеном.

При этом образуется углеводород бензоидного ряда — 17H-15,16-дигидро-17-метилциклопентано[a]фенантрен:

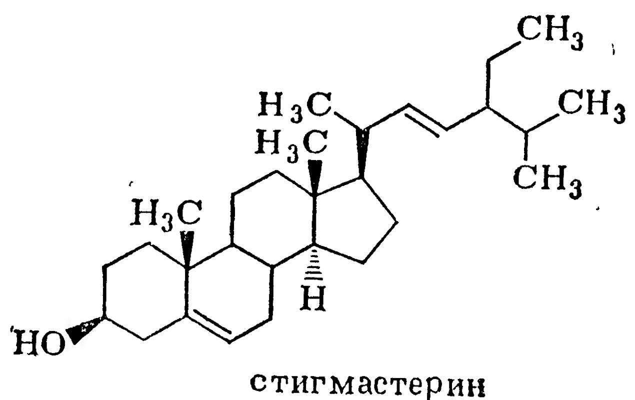


Холестерин — вторичный спирт, кристаллизуется в виде игл (т. пл. 149 °C, $[\alpha]_D^{20} = -39\,°C$).

Копростерин (копростанол, 5β-холестанол-3β) образуется в кишечнике из холестерина в результате бактериального превращения.

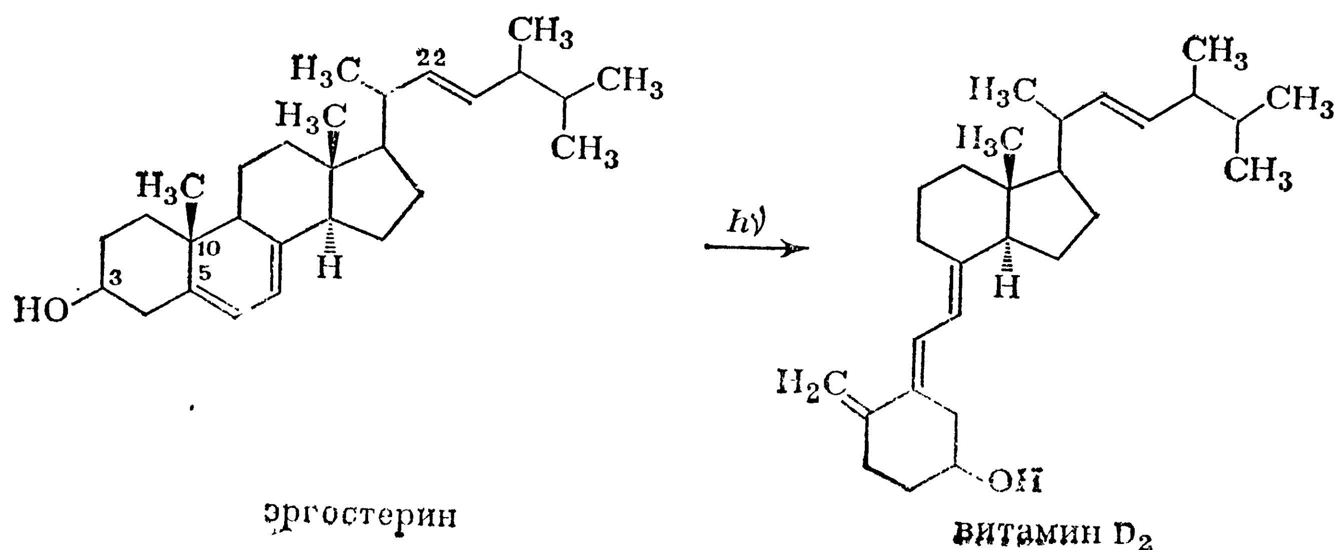
Фитостерины обнаружены в растениях. В отличие от зоостеринов они содержат 28 или 29 атомов углерода. К ним относится ряд важных стероидов.

Стигмастерин (стигмастерол, 24-этилхолестадиен-5,22-ол-3β) получают из соевого масла или воска сахарного тростника. Он служит исходным веществом для частичного синтеза стероидных гормонов:



стигмастерин

Эргостерин (эргостерол, 24-метилхолестатриен-5,7,22-ол-3β) встречается в дрожжевых грибках и тем самым относится к *микостеринам*. При УФ-облучении он фотоизомеризуется с образованием *витамина D_2* (*кальциферола*) (т. пл. 116 °C). В ходе этого процесса кольцо B эргостерина расщепляется по связи C-9, C-10 и одновременно возникает двойная связь между атомами C-10 и C-19:



эргостерин

витамин D_2

Таким образом, эргостерин является провитамином D_2. Недостаток витамина D_2 ведет к нарушению обмена минеральных веществ в организме. Как следствие наступает декальцинация и в особенности у детей происходит аномальное развитие костей (рахит).

По аналогии с эргостерином холестадиен-5,7-ол-3β изомеризуется в *витамин* D_3 (т. пл. 85 °С). Этот витамин содержится в жирах печени трески, тунца и палтуса. По сравнению с витамином D_2 он содержит на одну двойную связь и одну метильную группу меньше, но также обладает антирахитичным действием.

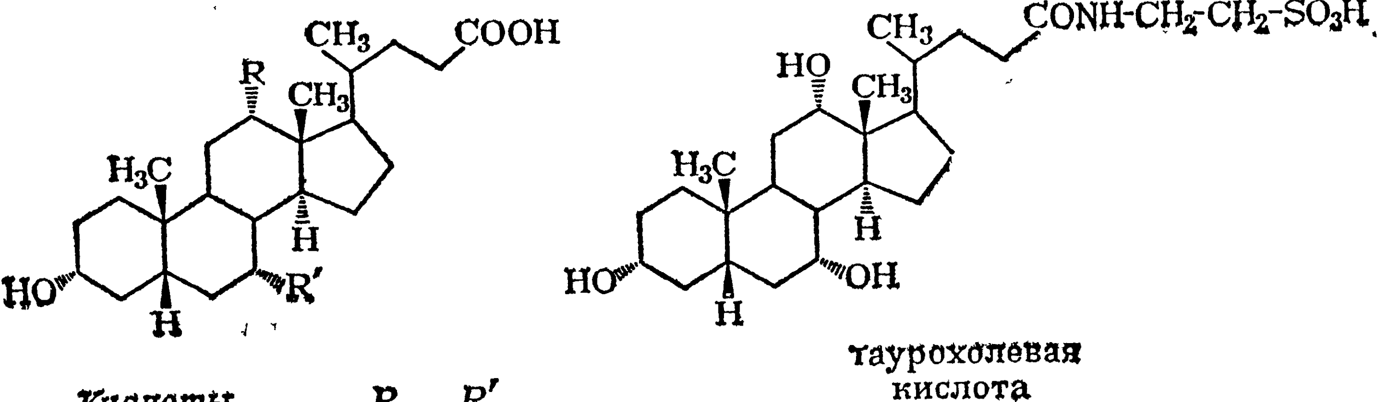
Упражнение 3.7.1. Изобразите схематически процесс фотоизомеризации холестадиен-5,7-ола-3β в витамин D_3.

Цифровые индексы у витаминов D_2 и D_3 связаны с тем, что выделенный первым витамин D_1 впоследствии оказался молекулярным соединением витамина D_2 и биологически неактивного люмистерина.

3.7.2. ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ

Желчные кислоты являются гидроксильными производными *холановой кислоты*. В холановой кислоте атом С-24 5β-холана окислен до карбоксильной группы.

Холевая кислота (3α,7α,12α-триокси-5β-холановая кислота), дезоксихолевая кислота (3α,12α-диокси-5β-холановая кислота) и литохолевая кислота (3α-окси-5β-холановая кислота) содержатся в желчи человека и крупного рогатого скота. По карбоксильной группе в большинстве случаев посредством пептидной связи к ним присоединены остатки глицина или таурина:



Кислоты	R	R'
холевая	OH	OH
дезоксихолевая	OH	H
литохолевая	H	H

таурохолевая кислота

Соли гликохолевой и таурохолевой кислот со щелочными металлами благодаря своим поверхностно-активным свойствам действуют как эмульгаторы жиров пищи и тем самым улучшают ее усвоение в кишечнике. Кроме того, они активируют фермент липазу, катализирующий гидролиз жиров.

3.7.3. СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

По числу атомов углерода и по характеру действия стероидные гормоны подразделяют на четыре группы:

Стероидные гормоны	*Число атомов углерода*
Кортикоиды (гормоны коры надпочечников)	21
Андрогены (мужские половые гормоны)	19

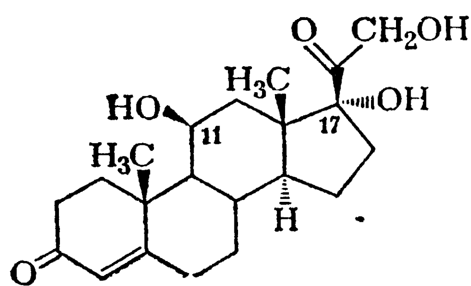
Эстрогены (фолликулярные гормоны)	18
Гестагены (гормоны желтого тела, гормоны беременности)	21

Кортикоиды образуются в коре надпочечников; андрогены, эстрогены и гестагены, выделяемые половыми железами, называют *половыми гормонами*. Они воздействуют на рост и развитие половых органов, а также на проявление вторичных половых признаков. У женщин они прежде всего регулируют менструальный цикл, ход беременности и лактации. В соответствии с физиологическими свойствами и источником происхождения различают андрогены как мужские половые гормоны и эстрогены и гестагены, действующие как женские половые гормоны.

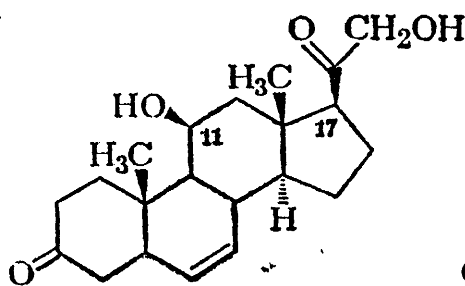
Кортикоиды (гормоны коры надпочечников)

В коре надпочечников вырабатываются прежде всего гормоны, регулирующие углеводный обмен (*глюкокортикоиды*) и минеральный обмен веществ (*минералокортикоиды*). Структура кортикоидов выводится из скелета прегнана.

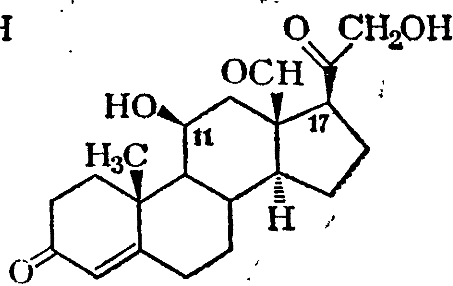
Гидрокортизон, кортизол (**11β,17α,21-триоксипрегнен-4-дион-3,20**, т. пл. 220 °С) и **кортикостерон** (**11β,21-диоксипрегнен-4-дион-3,20**, т. пл. 182 °С) относятся к глюкокортикоидам. Они действуют как антагонисты инсулина и повышают содержание сахара в крови, возбуждая в печени процессы глюконеогенеза (см. раздел 3.8.1), препятствуя использованию глюкозы в мускулах.



кортизол



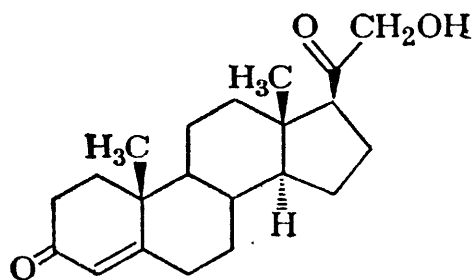
кортикостерон



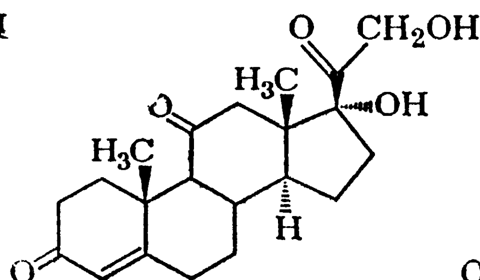
альдостерон

Альдостерон (**11β,21-диоксипрегнен-4-аль-18-дион-3,20**, т. пл. 155—158 °С) относится к минералокортикоидам; он увеличивает способность почек удерживать ионы натрия.

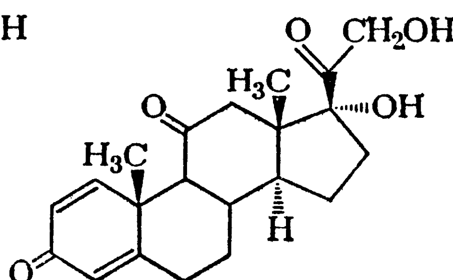
Кортексон (**21-оксипрегнен-4-дион-3,20**), **кортизон** (**17α,21-диоксипрегнен-4-трион-3,11,20**) и **преднизон** (**17α,21-диоксипрегнадиен-1,4-трион-3,11,20**) также принадлежит к числу гормонов коры надпочечников. Они используются для лечения ревматизма, бронхиальной астмы, воспалительных процессов и болезней кожи.



кортексон



кортизон



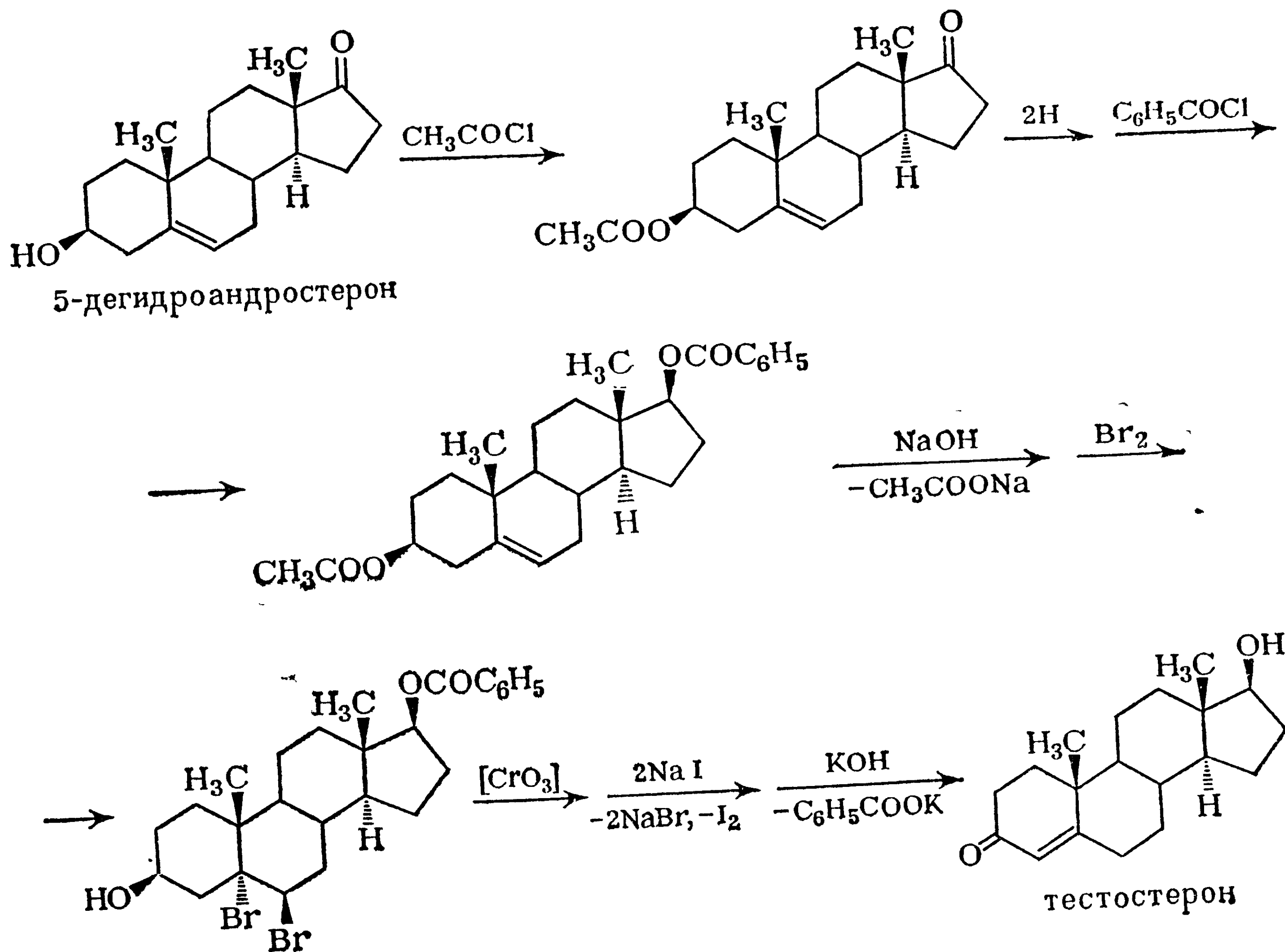
преднизон

Андрогены (мужские половые гормоны)

Основой скелета андрогенов служит андростан. Андрогены образуются в семенниках (семенных яичках), а также в небольших количествах в яичниках и в надпочечниках.

Андростерон (**3α-окси-5α-андростанон-1,7**, т. пл. 183 °C) и **5-дегидроандростерон** (**3β-оксиандростен-5-он-17**, т. пл. 148 °C) впервые были выделены в 1934 г. Бутенандом из мужской мочи.

Тестостерон (**17β-оксиандростен-4-он-3**, т. пл. 155 °C), важнейший из половых гормонов, был выделен из бычьих семенников (Лакёр, 1935 г.). Он стимулирует развитие вторичных мужских половых признаков, а также сперматогенез (выработку спермы). Тестостерон можно получить синтезом из 5-дегидроандростерона (см. раздел 3.7.7):

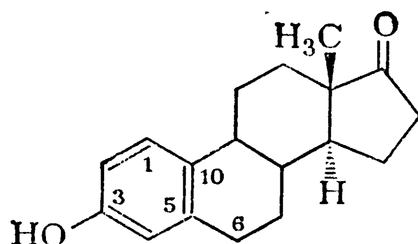


5-Дегидроандростерон вначале превращают в 3-ацетат, затем проводят восстановление карбонильной группы. После бензоилирования образующейся при C-17 гидроксильной группы проводят селективное омыление и присоединяют бром по двойной связи C=C. Окисление, взаимодействие с иодидом натрия и омыление приводит к тестостерону.

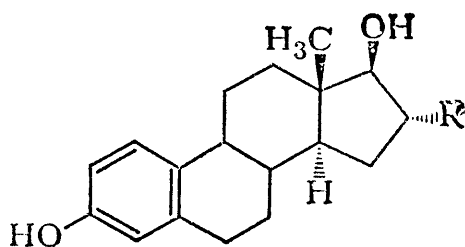
Эстрогены (фолликулярные гормоны)

В основе эстрогенов лежит скелет эстрана, при этом кольцо А обычно является ароматическим. Эстрогены вырабатываются преимущественно в Граафовых пузырьках яичников, во время беременности образуются также и в плаценте. Важнейшие эстрогены следующие.

Эстрон [**3-оксиэстратриен-1,3,5(10)-он-17**, т. пл. 260 °C], **эстрадиол** **3,17β-диоксиэстратриен-1,3,5(10)**, т. пл. 178 °C] и **эстриол** [**3,16α, 17β-триоксиэкстратриен-1,3,5(10)**, т. пл. 280 °C].



эстрон



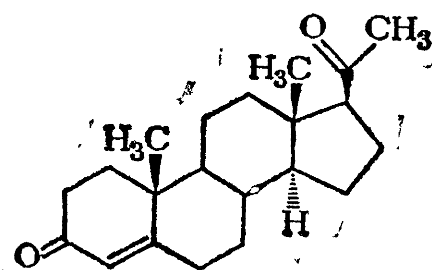
эстрадиол (R=H)
эстриол (R=OH)

Цифры в скобках при указании двойной связи даны для уточнения положения третьей двойной связи (эта двойная связь образуется между атомами С-5 и С-10, а не между атомами С-5 и С-6).

Гестагены (гормоны беременности, гормоны желтого тела)

Гестагены образуются в желтом теле (Corpus luteum) и могут быть также обнаружены в надпочечниках. Они являются производными прегнана.

Прогестерон (прегнен-4-дион-3,20, т. пл. 121 °С) воздействует на матку, делая ее восприимчивой к беременности.



прогестерон

Совместное действие эстрогенов и гестагенов регулирует менструальный цикл. Эстрогены стимулируют в фазе пролиферации (размножения) (с 5 по 13 день) интенсивный рост слизистой оболочки стенок матки. Гестагены воздействуют в фазе секреторной деятельности (с 13 по 28 день), вызывая усиленный приток крови и готовя матку к восприятию оплодотворенного яйца. Если оплодотворение не произошло, то желтое тело перерождается, поступление гестагенов прекращается и слизистая уменьшается в объеме. Если же беременность наступает, то гестагены затрудняют дальнейшую овуляцию (выход зрелых яйцеклеток). Состояние, подобное наступлению беременности, можно вызвать и медикаментозно с помощью гестагенов; тем самым оплодотворение становится невозможным. На этом принципе основано действие оральных контрацептивных средств. Так, каждая таблетка орального противозачаточного средства *овасистон* содержит 2 мг прогестагена хлормадинонацетата (17α-ацетокси-6-хлорпрегнадиен-4,6-дион-3,20), к которому добавлено для ослабления побочного действия 0,08 мг эстрогена *местранола* [17α-этинил-17β-окси-3-метоксиэстратриена-1,3,5(10)].

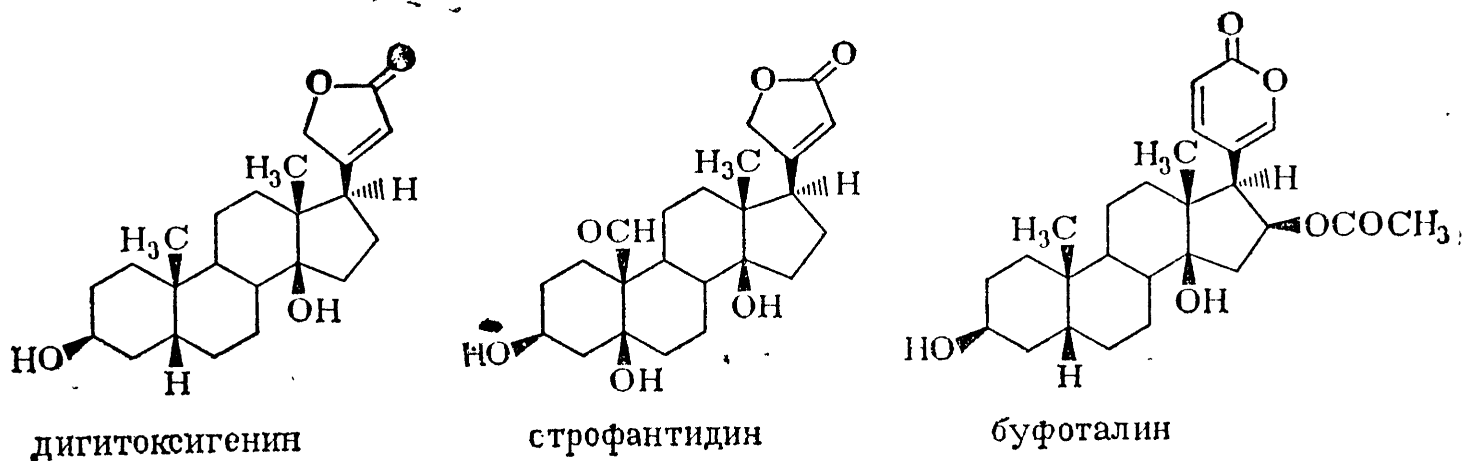
Упражнение 3.7.2. Напишите пространственные формулы хлормадинонацетата и местранола.

3.7.4. СЕРДЕЧНЫЕ АГЛИКОНЫ

К сердечноактивным стероидам причисляют *карденолиды и буфадиенолиды*. Они содержатся в семенах, корнях и листьях различных видов растений (карденолиды), а также в кожных железах некоторых видов жаб (буфадиенолиды). В небольших количествах они возбуждают сердечную активность и используются как лекарства, в больших дозах действуют как сердечные яды. В отличие от уже рассмотренных стероидов кольца C и D стероидного скелета карденолидов и буфадиенолидов *цис*-сочленены.

Дигитоксин, дигоксин и гитоксин содержатся в листьях некоторых видов наперстянки (Digitalis). После гидролитического отщепления сахарной компоненты, которая связана с 3β-гидроксильной группой, получают соответствующие агликоны *дигитоксигенин, дигоксигенин и гитоксигенин.* Их характерной структурной особенностью является наличие 14β-гидроксильной группы и α,β-ненасыщенного лактонного цикла, связанного с С-17.

Строфантин получают из семян Strophantus komlu. Его агликоном является *строфантидин.*



дигитоксигенин строфантидин буфоталин

Буфоталин выделен из кожных выделений жабы Bufo vulgaris. Для его структуры характерно наличие дважды ненасыщенного δ-лактонного кольца, связанного с С-17.

3.7.5. СТЕРОИДНЫЕ САПОГЕНИНЫ

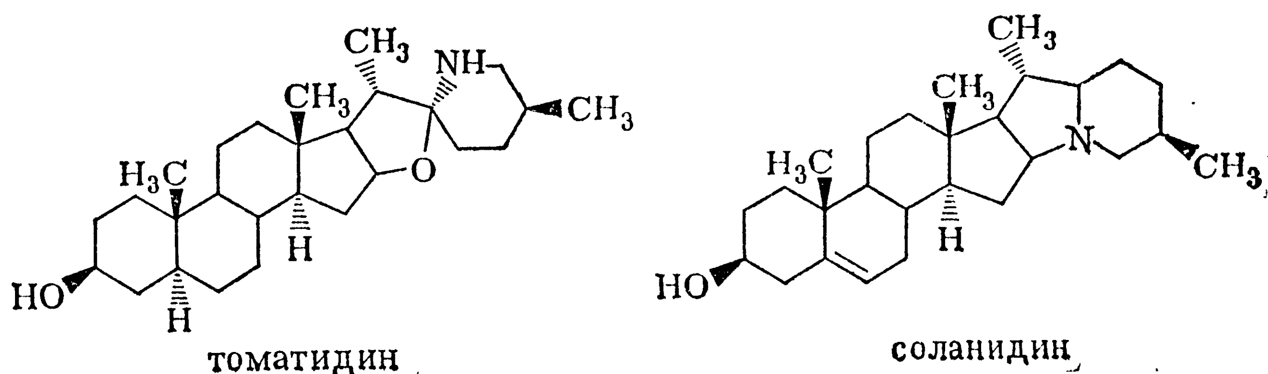
Стероидные сапогенины широко распространены как агликоны стероидных сапонинов в растительном мире. Они содержатся преимущественно в различных видах наперстянки (дигиталиса) и диоскореи (Dioscoreaceen). Стероидные сапонины действуют подобно сапонинам терпенового ряда, вызывая гемолиз. Кольца С и D стероидного скелета у них *транс*-сочленены. При атомах С-16 и С-17 располагается спирокетальная группировка. Примером этих соединений может служить *диосгенин* (формулу см. ниже, в начале раздела 3.7.7), одно из важнейших исходных веществ при частичном синтезе стероидных гормонов.

3.7.6. АЛКАЛОИДЫ СТЕРОИДНОГО РЯДА

Стероидные алкалоиды в виде гликозидов содержатся в некоторых видах пасленовых (Solanum) и чемерицы (Veratrum). Алкалоиды *соланинового ряда* имеют углеводородный скелет холестана.

Томатидин образуется при гидролитическом расщеплении гликозида томатина, содержащегося в листьях пасленовых растений (томатов).

Соланидин (т. пл. 219 °С) являются агликоном соланина, выделенного из листьев картофеля (Solanum tuberosa).

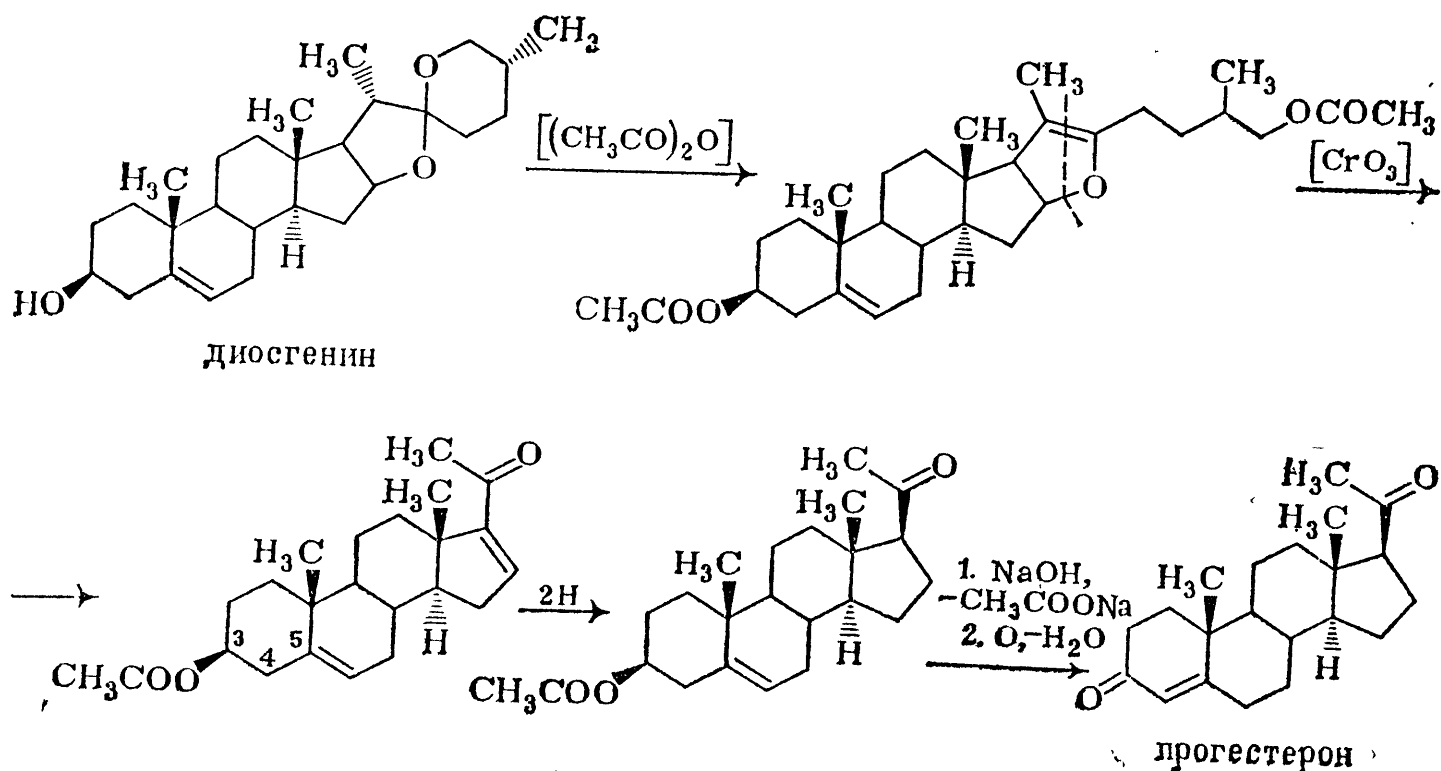


томатидин соланидин

3.7.7. СИНТЕЗЫ СТЕРОИДОВ

Синтез стероидов может идти как по пути преобразований легкодоступных стероидных соединений (*частичный синтез*), так и по пути полного построения всей циклической системы (*полный синтез стероидов*). Один из примеров частичного синтеза стероидов уже был описан ранее в разделе 3.7.3.

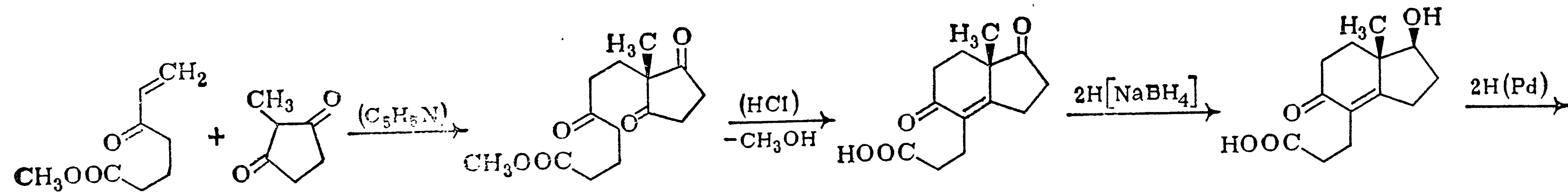
Из диосгенина, стероидного сапогенина диоскореи, удается путем многоступенчатого синтеза получить 3β-ацетоксипрегнен-5-он-20, омыление и последующее окисление которого приводит к прогестерону:

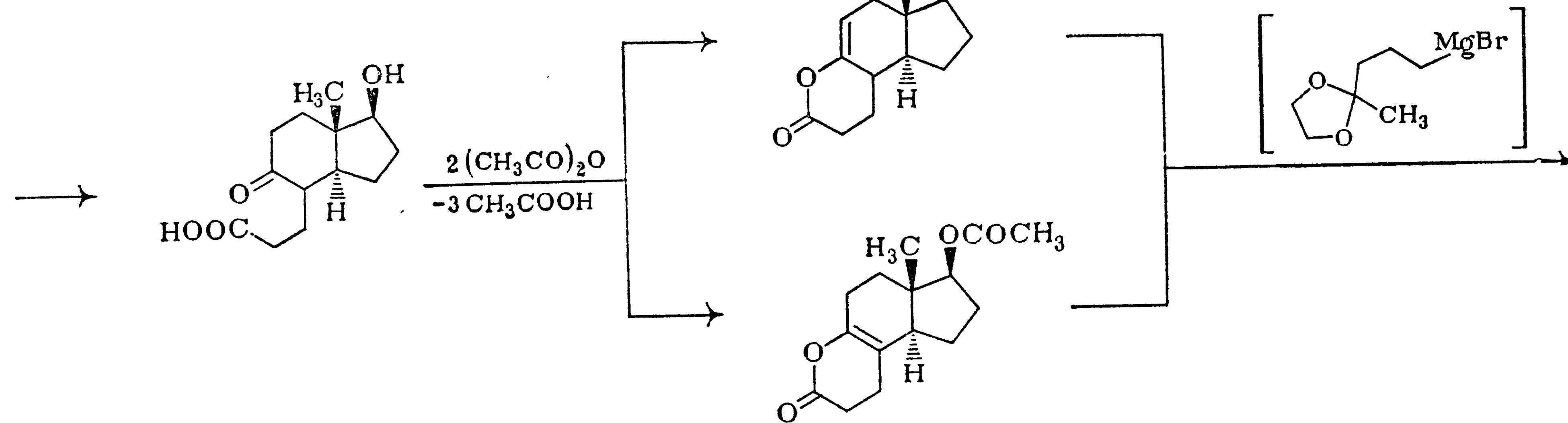


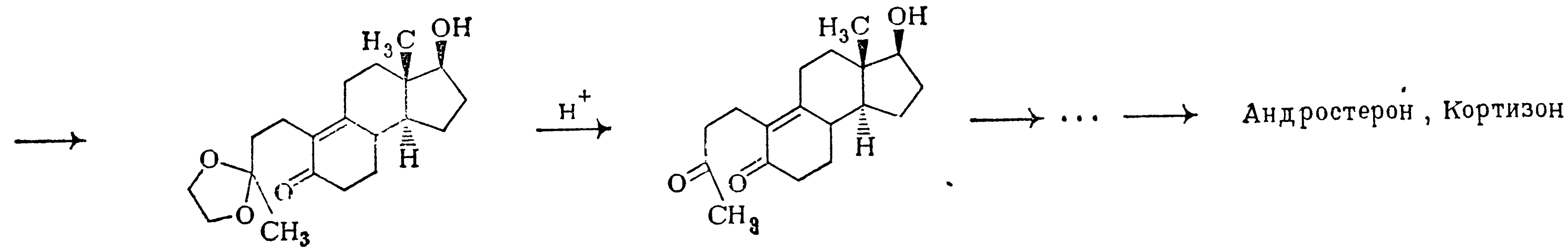
Другой путь получения прогестерона частичным синтезом заключается в превращениях стигмастерина.

Полный синтез стероидов [3.7.2] протекает через большое число промежуточных стадий, причем 20—30 стадийный синтез не является редкостью. Такой синтез можно провести лишь по глубоко продуманному плану. При этом следует возможно шире использовать стереоселективные реакции, так как здесь ведется построение полициклического соединения с многими хиральными центрами: при наличии n хиральных центров можно получить 2^n стереоизомерных соединений, из которых обычно лишь одно обладает биологическим действием.

Первый пример полного синтеза стероидов был описан в 1939 г. Бахманном, осуществившим вместе с сотрудниками *линейную синтетическую цепочку*, при которой последовательно проводилось построение одного за другим колец А, В, С и D. Примером подобного синтеза может служить и синтез холестерина по Вудворду [3.7.3]. В последнее время были разработаны *конвергентные* (*сходящиеся*) *синтетические цепочки*; при этом сначала получают два фрагмента целевой молекулы по раздельно осуществляемым схемам, а затем, по возможности на одной из последних стадий, соединяют эти фрагменты в более сложную структуру. Такой путь синтеза позволяет уменьшить потери промежуточно синтезируемых соединений, на получение которых ступень за ступенью затрачивается много времени и средств. Поэтому конвергентные пути синтеза со сходящимися цепочками особенно привлекательны для промышленного производства стероидов. Ниже приводится пример построения стероидного скелета с помощью линейного синтеза из метилового эфира 5-оксогептен-6-овой-1 кислоты и 2-метилциклопентандиона-1,3 [3.7.4] (см. схему на с. 696).

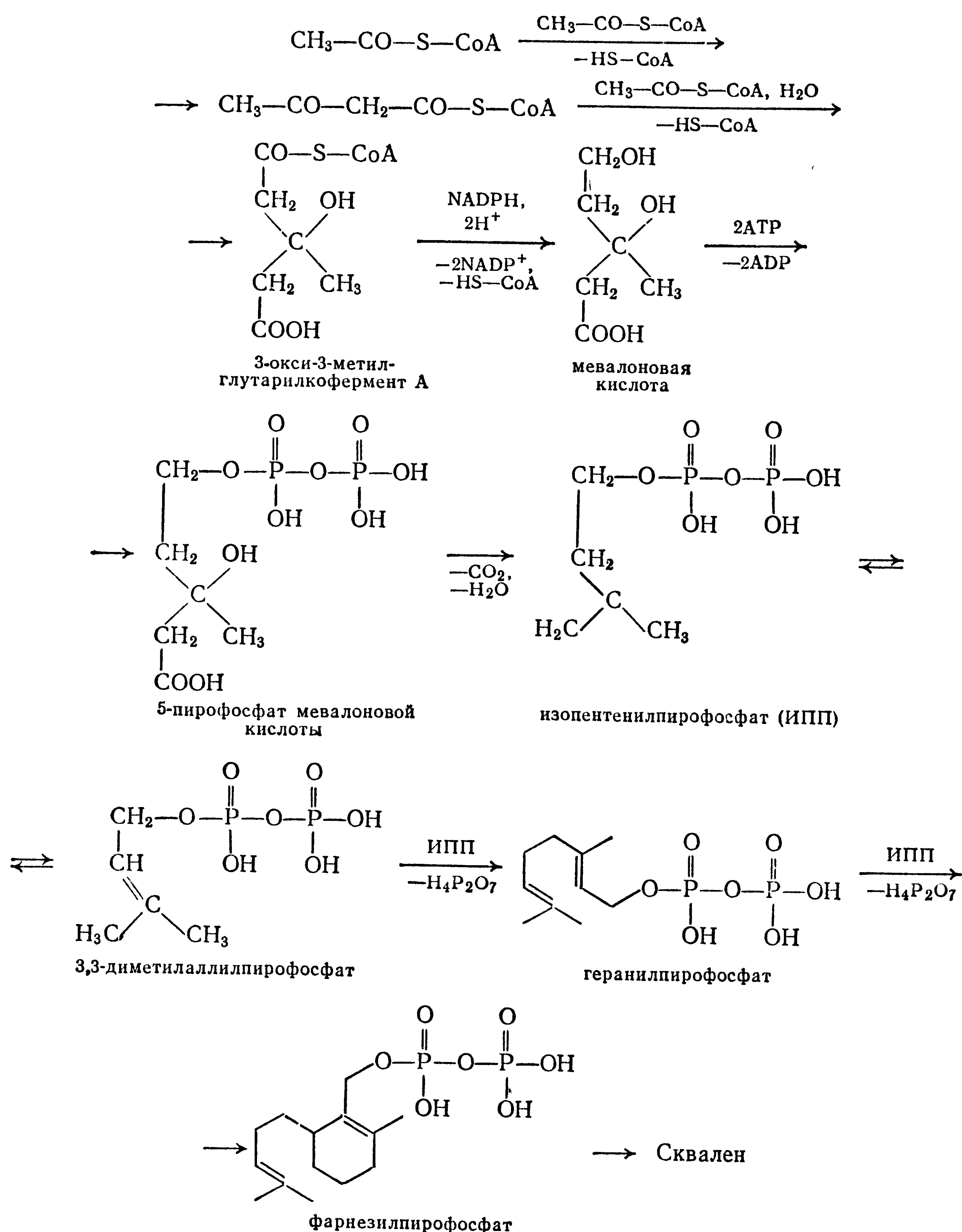

CH3OOC
CH2
O
CH3
O
O
(C5H5N)
H3C
CH3OOC
(HCl)
−CH3OH
HOOC
2H[NaBH4]
OH
2H(Pd)


H3C
OH
HOOC
H
2(CH3CO)2O
−3 CH3COOH
OCOCH3
MgBr
CH3


H3C
OH
H
CH3
H+
Андростерон, Кортизон

3.7.8. БИОСИНТЕЗ СТЕРОИДОВ И ТЕРПЕНОВ [3.7.5]

Биосинтез стероидов и терпенов исходит из ацетилкофермента А ($CH_3CO—S—CoA$):



Две молекулы ацетилкофермента А образуют сначала ацетоацетилкофермент А, который с третьей молекулой ацетилкофермента А дает 3-окси-3-метилглутарилкофермент А. Последний дальше при участии NADPH (никотинамидадениндинуклеотидфосфата) восстанавливается в мевалоновую кислоту. В заключение протекает фосфорилирование с участием АТР (аденозин-5′-трифосфата) и образуется пирофосфат мевалоновой кислоты, из которого далее получается изопентенилпирофосфат. Последний изомеризуется в 3,3-диметилаллилпирофосфат, реакции которого с новыми количествами изопентенилпирофосфата последовательно дают геранилпирофосфат и фарнезилпирофосфат. При реакции

двух молекул фарнезилпирофосфата образуется сквален (см. раздел 3.6.4), который в конечном итоге превращается в холестерин.

Этот ход биосинтеза холестерина был доказан с использованием метода меченых атомов (Блох и Конфорт, 1965 г.). При использовании ацетата, меченного ^{14}C, в качестве добавок к пище подопытным животным из тканей животных удалось выделить меченный ^{14}C холестерин. Химическое расщепление меченного полициклического соединения позволило судить о ходе синтеза.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.7.

[3.7.1]. *Döpke W.*: Mitteilungsbl. chem. Ges. DDR, 21 (1974), S. 153; J. org. Chemistry, 34 (1969), S. 1517; J. Amer. chem. Soc., 82 (1960), S. 5575; IUPAC, Steroids, 13 (1969), S. 277.

[3.7.2]. *Velluz L., Valls J.* u. *G. Nominé*: Angew. Chem., 77 (1965), S. 185.

[3.7.3]. *Woodward R. B., Sondheimer F.* u. a.: J. Amer. chem. Soc., 74 (1952), S. 4223.

[3.7.4]. *Velluz L., Nominé G.* u. a.: C. R. hebd. Séances Acad. Sci., 257 (1963), S. 3086; *Wieland P., Uberwasser H., Anner G.* u. *K. Miescher*: Helv. chim. Acta, 36 (1953), S. 376, 646, 1231.

[3.7.5]. *Bloch K.*: Angew. Chem., 77 (1965), S. 944.

Физер Л., Физер М. Стероиды. — Вайнхайм, 1961. — Пер. с англ./Под ред. Суворова Н. Н. и Торгова И. В. — М.: Мир. 1964. 982 с.; *Djerassi C.*: Steroid Reactions. San Francisco: Holden Day Inc., 1963; *Onken D.*: Steroide. Berlin: Akademie — Verlag, 1971; *Jones D. N.*: Introduction of the Chemistry of Steroids. London: Oldbourne, 1965.

3.8. ПОСТРОЕНИЕ И ДЕСТРУКЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ

Все физические и химические процессы, связанные с построением содержащихся в организме веществ из продуктов питания (углеводов, жиров и белков), а также с превращением таких веществ и разрушением химических соединений в организме описывают общим термином *обмен веществ* (*метаболизм*). Для веществ, которые имеют значение при обмене веществ и в процессе роста организма, обычно используют термин *метаболиты*.

В основе процессов обмена веществ в большинстве случаев лежат простые обратимые реакции, которые многосторонне связаны друг с другом в цепочку последовательных конкурирующих реакций. Такие последовательности обратимых реакций часто называют *подвижными равновесиями*. Они тесно привязаны к узкой области температур, протекают в водных растворах и при строго определенных значениях pH. Эти реакции катализируются ферментами и регулируются гормонами. Высвобождающаяся при этом энергия проявляется в виде мускульной энергии или тепла или же накапливается за счет образования богатых энергией соединений (см. раздел 3.4). Энергия продуктов питания, используемая организмом, называется энергией физиологического сгорания. Для жиров она в среднем равна 9,4 ккал·г$^{-1}$ ($\approx$39,3 кДж·г$^{-1}$), для углеводов и белков — примерно равна 4,1 ккал·г$^{-1}$ ($\approx$17,3 кДж·г$^{-1}$).

Человеческий и животный организм могут существовать лишь при условии получения с продуктами питания (извне) органических веществ; эти вещества организм использует затем для нужд собственного строительства (для построения тех или иных тканей). Растения, напротив, могут строить органические вещества из неорганических соединений.

В последующих разделах будут рассмотрены главным образом процессы обмена трех важнейших для питания человека классов соединений: углеводов, жиров и белков. Биосинтез других природных веществ — алкалоидов, терпенов и стероидов был уже кратко описан в соответствующих предшествующих разделах 3.5.1 и 3.7.8.

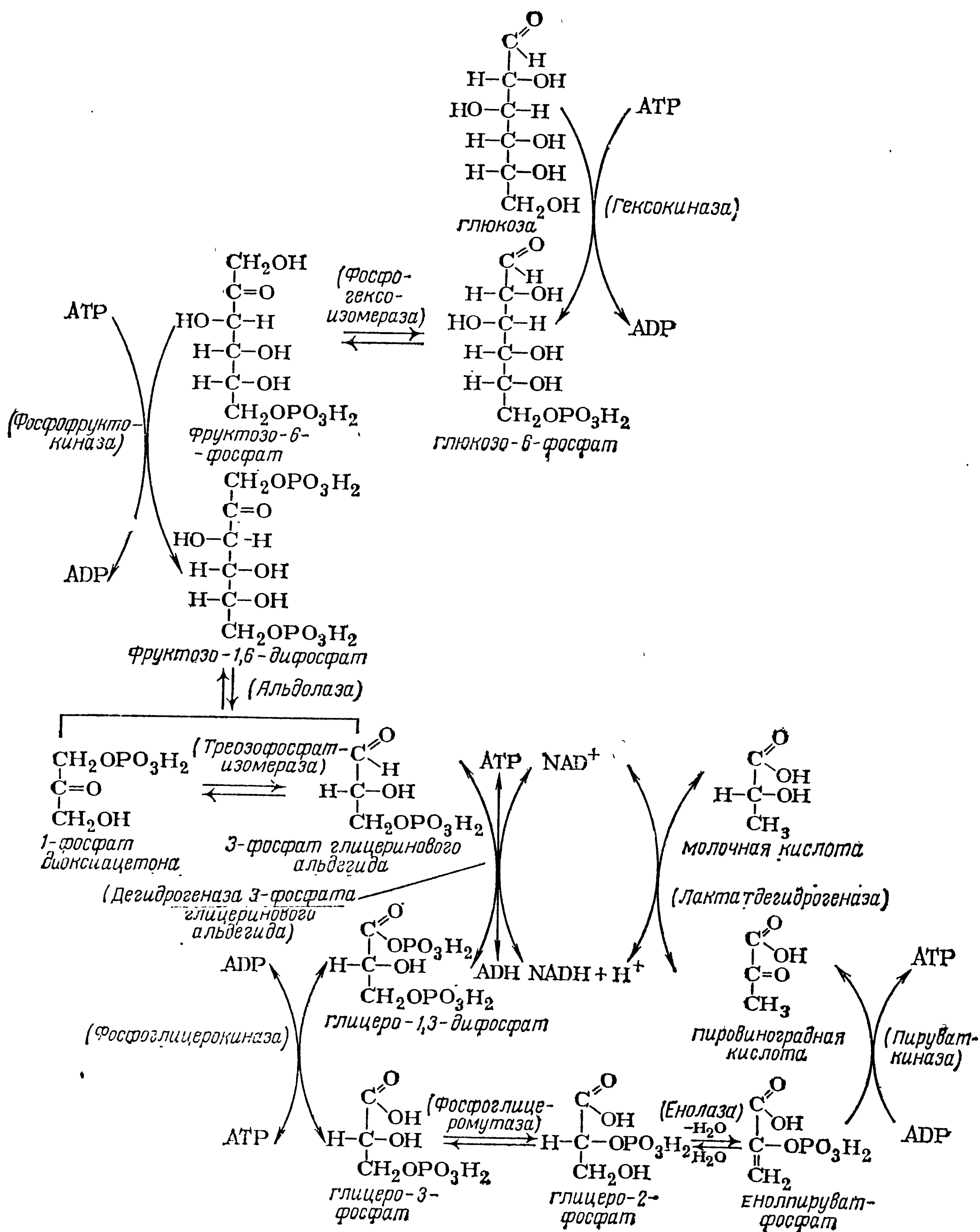


Рис. 3.8.1. Последовательность реакций гликолиза.

3.8.1. ПРОЦЕССЫ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Дисахариды и крахмал в организме человека распадаются с образованием моносахаридов (см. раздел 3.1.3). Галактоза и фруктоза превращаются в печени в глюкозу, так что в крови содержится исключительно глюкоза (около 0,1%). Накапливаются углеводы в организме в виде гликогена, построение и хранение которого также происходит в печени. Для обеспечения постоянного содержания сахара в крови гликоген может вновь расщепляться с образованием глюкозы. Другая возможность покрыть потребность организма в углеводах состоит в

глюконеогенезе. Под ним понимают превращение α-аминокислот и жирных кислот в глюкозу (см. далее).

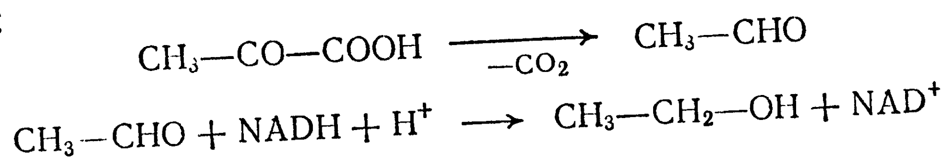
Поддержание постоянства содержания сахара в крови регулируется гормонами. Инсулин понижает содержание сахара в крови, так как он тормозит как деструкцию гликогена в печени, так и процессы глюконеогенеза. В мускулах инсулин повышает интенсивность процессов потребления глюкозы (окисление, а также образование гликогена). Антагонистами инсулина являются гормоны надпочечников кортизол (гидрокортизон), кортизон и кортикостерон: они повышают содержание сахара в крови, причем в печени они стимулируют процессы глюконеогенеза, и понижают потребление глюкозы в мускулах.

Деструкция глюкозы

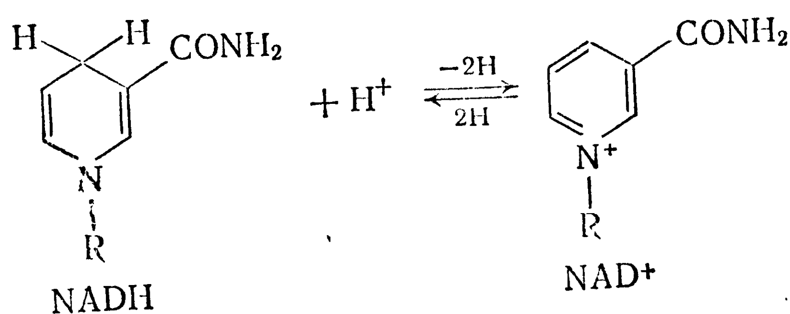
В организме человека и животных глюкоза в анаэробных условиях (в отсутствие кислорода) превращается в молочную кислоту (*гликолиз*). *При алкогольном (спиртовом) брожении* глюкоза дает этиловый спирт. Как гликолиз, так и спиртовое брожение протекают по одинаковой схеме вплоть до образования пировиноградной кислоты (рис. 3.8.1). Из глюкозы при этерификации по гидроксильной группе при С-6 с помощью АТР (аденозин-5′-фосфата) получается глюкозо-6-фосфат, который в присутствии фосфогексоизомеразы изомеризуется в фруктозо-6-фосфат. Из фруктозо-6-фосфата и АТР при участии фосфофруктокиназы образуется 1,6-дифосфат фруктозы. Последнее соединение под действием альдолазы расщепляется на монофосфат 1,3-диоксиацетона и 3-фосфат глицеринового альдегида. Оба соединения находятся в таутомерном равновесии, установление которого катализуется триозофосфатизомеразой. 3-Фосфат глицеринового альдегида окисляется при действии глицеринальдегид-3-фосфатдегидрогеназы с одновременным фосфорилированием за счет неорганического фосфата до 1,3-дифосфата глицериновой кислоты. После отщепления фосфатной группы в положении 1 под действием киназы фосфоглицериновой кислоты образуется 3-фосфат глицериновой кислоты, который под действием фермента фосфоглицеромутазы перегруппировывается в 2-фосфат глицериновой кислоты. Енолаза дегидратирует 2-фосфат глицериновой кислоты до фосфата енольной формы пировиноградной кислоты, из которого при действии пируваткиназы высвобождается пировиноградная кислота.

При гликолизе образовавшаяся пировиноградная кислота под действием лактатгидрогеназы восстанавливается до молочной кислоты.

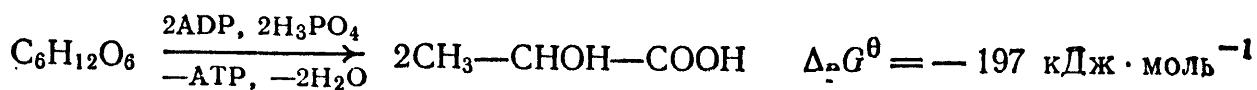
В образовании этанола из пировиноградной кислоты участвует никотинамидадениндинуклеотид NADH и декарбоксилаза пировиноградной кислоты:



Водород, переносимый с участием NADH, поставляется дигидропиридиновым кольцом этого кофермента, которое переходит при этом в пиридиновое:



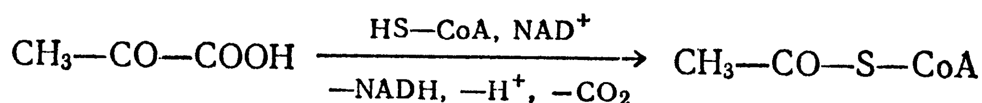
Суммарное уравнение гликолиза имеет вид:



$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow[-ATP,\ -2H_2O]{2ADP,\ 2H_3PO_4} 2CH_3{-}CHOH{-}COOH \quad \Delta_R G^{\theta} = -197 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

Из высвобождающихся при этом 197 кДж·моль$^{-1}$ часть (64 кДж) накапливается в виде ATP, остальная часть (133 кДж·моль$^{-1}$) выделяется в виде тепла. Энергетически полезный эффект гликолиза (накопление энергии) составляет примерно 33%.

В аэробных условиях (в присутствии кислорода) сначала протекает превращение пировиноградной кислоты в ацетилкофермент А:

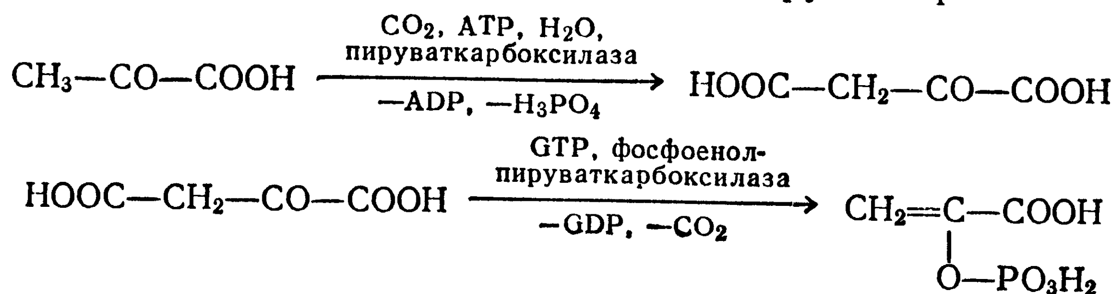


$$CH_3{-}CO{-}COOH \xrightarrow[-NADH,\ -H^+,\ -CO_2]{HS{-}CoA,\ NAD^+} CH_3{-}CO{-}S{-}CoA$$

Ацетилкофермент А далее по циклу лимонной кислоты и цепи превращений при дыхании (см. раздел 3.8.4) окисляется до диоксида углерода и воды.

Построение глюкозы

Организм человека или животного не в состоянии построить глюкозу из неорганических веществ. Однако в печени и в почках молочная кислота и α-аминокислоты могут превращаться в глюкозу (*глюконеогенез*). Важным промежуточным продуктом при этом, как и при деструкции глюкозы, является та же пировиноградная кислота. Тем не менее глюконеогенез не представляет собой просто обращения процесса гликолиза. Дело в том, что в перечисляемых ниже трех ступенях гликолиза равновесие сильно смещено в сторону образования продуктов реакции: при реакции, катализируемой гексокиназой, в сторону получения глюкозо-6-фосфата; при реакции, катализируемой фосфофруктокиназой — в сторону фруктозо-1,6-дифосфата; при реакции с участием пируваткиназы — в сторону пировиноградной кислоты. Поэтому в процессе глюконеогенеза эти ступени обходятся (рис. 3.8.2). Обращение превращения пировиноградной кислоты в фосфат енола пировиноградной кислоты осуществляется действием оксалилуксусной кислоты при участии ферментов пируваткарбоксилазы и фосфатенолпируваткарбоксилазы:

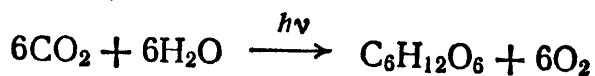


$$CH_3{-}CO{-}COOH \xrightarrow[-ADP,\ -H_3PO_4]{CO_2,\ ATP,\ H_2O,\ \text{пируваткарбоксилаза}} HOOC{-}CH_2{-}CO{-}COOH$$

$$HOOC{-}CH_2{-}CO{-}COOH \xrightarrow[-GDP,\ -CO_2]{GTP,\ \text{фосфоенолпируваткарбоксилаза}} CH_2{=}C(O{-}PO_3H_2){-}COOH$$

Образование фруктозо-6-фосфата из фруктозо-1,6-дифосфата осуществляется при действии фруктозодифосфатазы, образование глюкозы из глюкозо-6-фосфата катализируется глюкозо-6-фосфатазой. Остальные стадии синтеза протекают как обращенные реакции гликолиза за счет смещения равновесия (см. рис. 3.8.1).

Зеленые растения могут синтезировать углеводы из диоксида углерода и воды при участии хлорофилла и с использованием энергии солнечного света (фотосинтез):



$$6CO_2 + 6H_2O \xrightarrow{h\nu} C_6H_{12}O_6 + 6O_2$$

Измеряя квантовый выход, можно установить, что фотосинтез состоит из двух фаз: световой и темновой. В процессе световой фазы накапливаются ATP и NADPH, во время темновой реакции эти вещества расходуются.

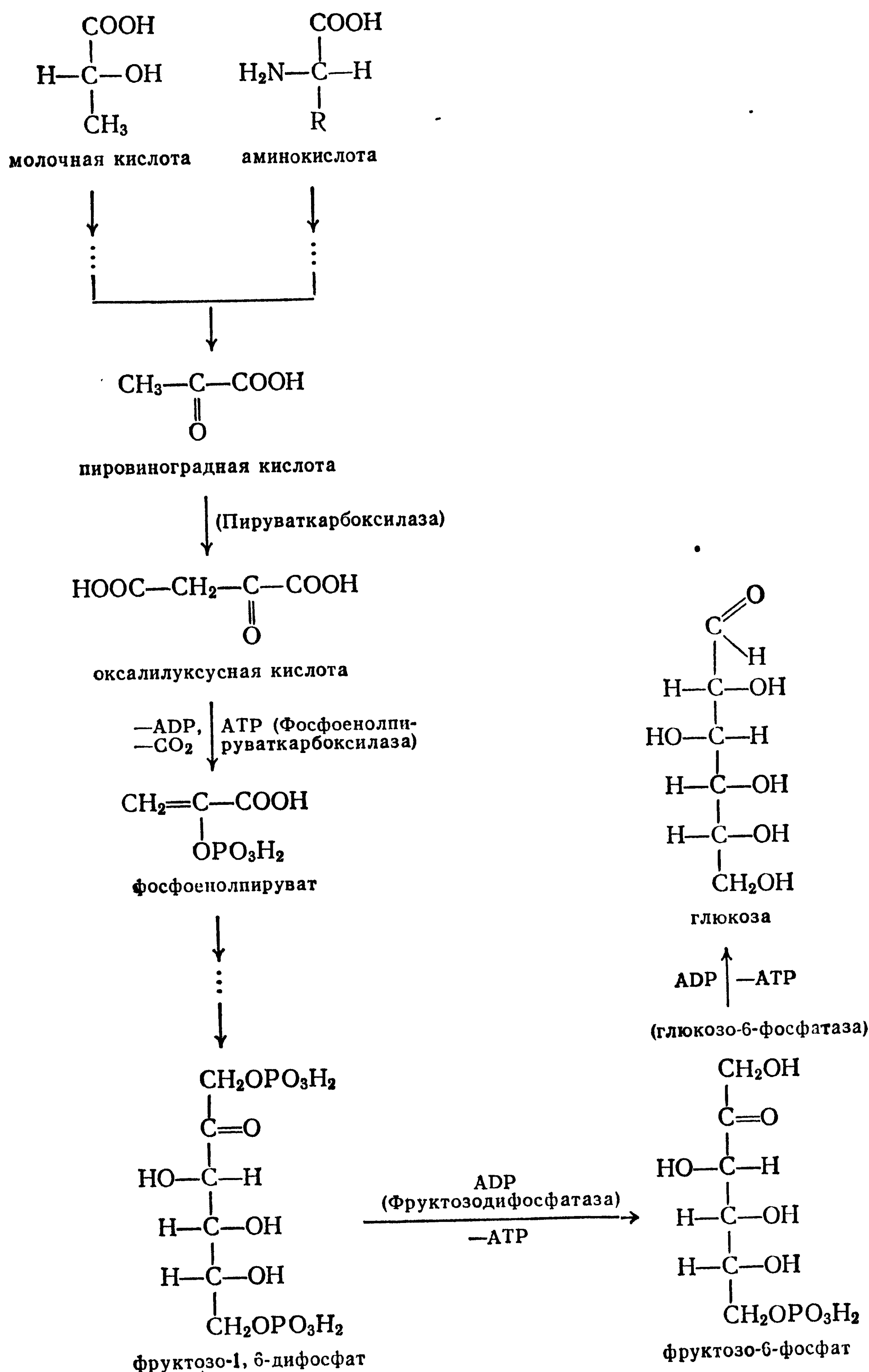


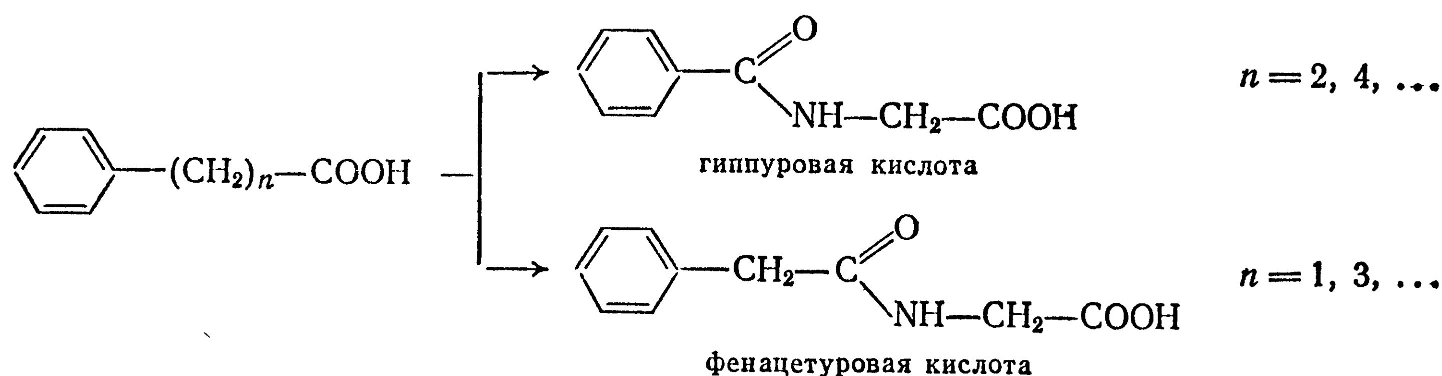
Рис. 3.8.2. Последовательность реакций глюконеогенеза.

3.8.2. ПРОЦЕССЫ ЖИРОВОГО ОБМЕНА

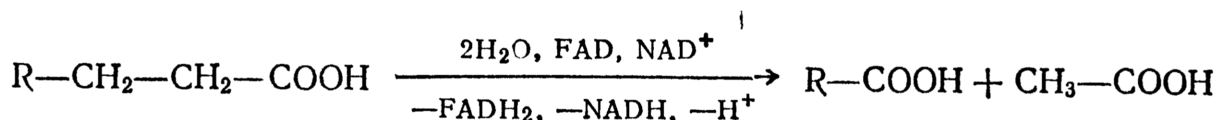
Липиды, поступающие с продуктами питания в организм человека, прежде всего в двенадцатиперстной кишке (Duodenum) под действием фермента липазы подвергаются расщеплению с образованием смеси жирных кислот, глицерина, моно- и диглицеридов. Уже в эпителии кишечника начинается обратный синтез триглицеридов. Из кишечника эти вещества по системе лимфатических путей и кровообращения переносятся в печень, основное место жирового обмена.

Деструкция жирных кислот

Сведения о деструкции жирных кислот в организме базируются на работах Кноопа (1904 г.). При наличии в продуктах питания фенилзамещенных жирных кислот с четным числом метиленовых групп из мочи подопытных животных была выделена гиппуровая кислота; если же в пище содержались фенилзамещенные жирные кислоты с нечетным числом метиленовых групп, то образовывалась фенацетуровая кислота [N-(фенилацетил)аминоуксусная кислота]:



Из полученных данных следовал вывод, что деструкция жирных кислот начинается с конца, содержащего карбоксильную группу и при этом на каждом этапе с отщеплением уксусной кислоты образуются кислоты, содержащие на два атома углерода меньше (β-*окисление*). Суммарное уравнение деструкции жирных кислот имеет следующий вид:



$$R-CH_2-CH_2-COOH \xrightarrow[-FADH_2,\ -NADH,\ -H^+]{2H_2O,\ FAD,\ NAD^+} R-COOH + CH_3-COOH$$

Эту реакцию можно расчленить на ряд последовательных стадий (рис. 3.8.3). Она начинается с активации жирной кислоты с помощью

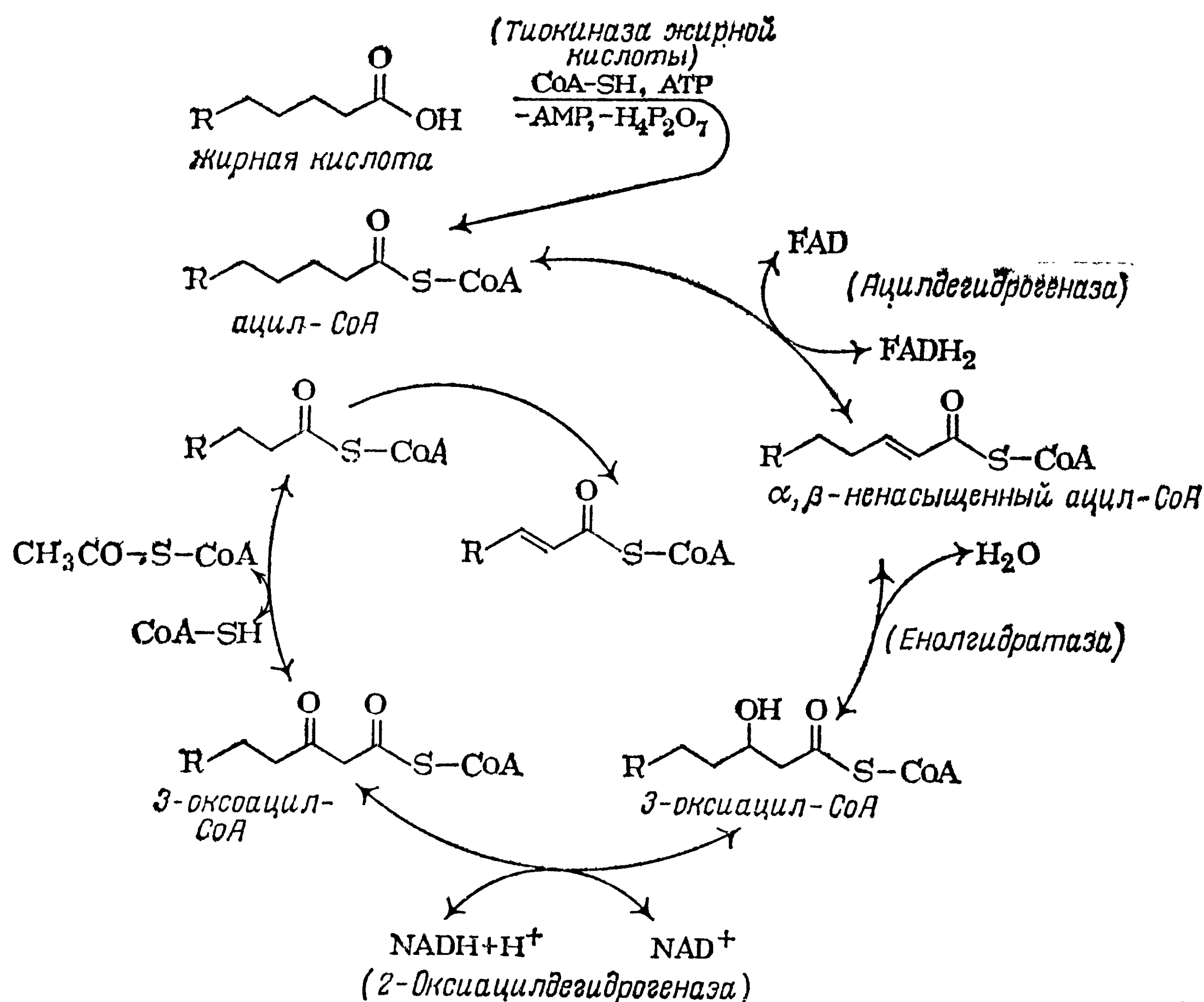


Рис. 3.8.3. Спираль жирных кислот.

кофермента А и ATP, приводящей к образованию ацилкофермента А, который дегидрируется с образованием α, β-ненасыщенного ацилкофермента А. Гидратация последнего под действием енолгидратазы ведет к 3-оксиацилкоферменту А, окисляющемуся в присутствии 3-оксиацилдегидрогеназы до 3-кетоацилкофермента А.

В заключение присоединяется кофермент А и отщепляется ацетилкофермент А. При этом образуется ацилкофермент А, содержащий на два атома углерода меньше, который вновь проходит уже рассмотренную последовательность превращений (*спираль жирных кислот*).

Ацетилкофермент А далее принимает участие в цикле лимонной кислоты и окисляется в цепи дыхания (см. раздел 3.8.4), причем возникает 12 моль ATP. Из 2 моль водорода, которые переносятся в спирали жирных кислот на FAD и NAD^+, при деструкции в цепи дыхания образуется 5 моль ATP, что в общем итоге соответствует 17 моль ATP.

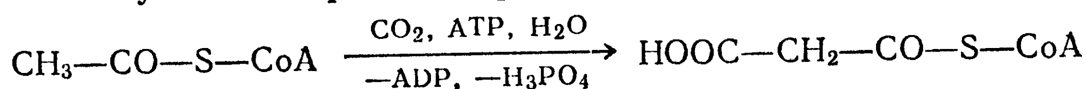
Построение жирных кислот

Жирные кислоты могут синтезироваться в организме животных двумя путями.

(1). Как обращение спирали жирных кислот (т. е. их окисления).

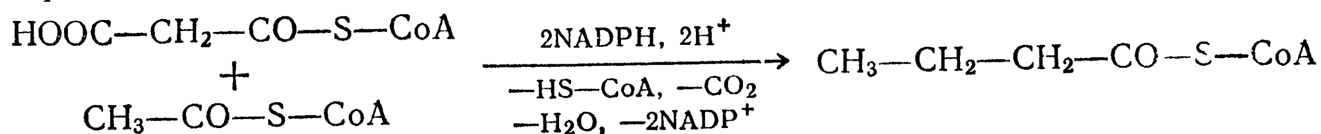
(2). Из ацетилкофермента А и диоксида углерода через малонилкофермент А.

В обоих случаях затрата энергии покрывается за счет ATP [3.8.1].



$$CH_3{-}CO{-}S{-}CoA \xrightarrow[-ADP,\ -H_3PO_4]{CO_2,\ ATP,\ H_2O} HOOC{-}CH_2{-}CO{-}S{-}CoA$$

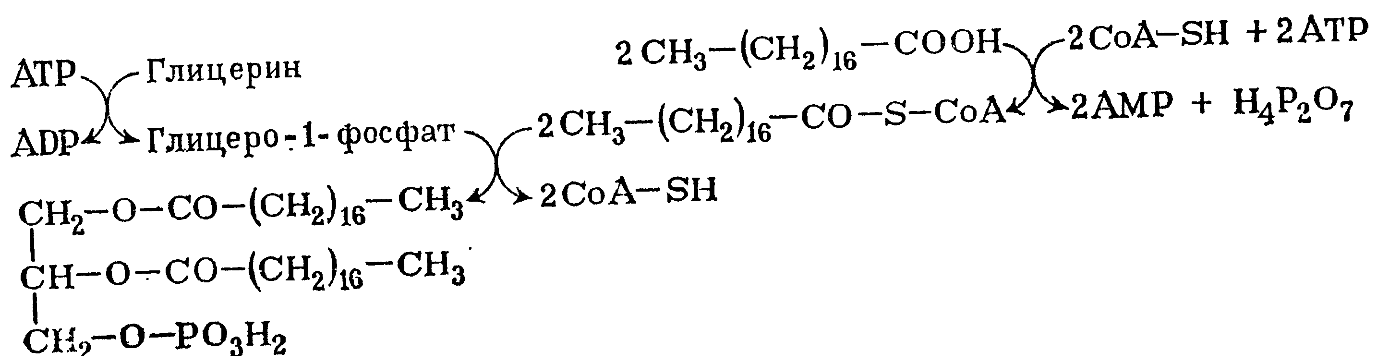
Из малонилкофермента А и ацетилкофермента А далее получается бутирилкофермент А:



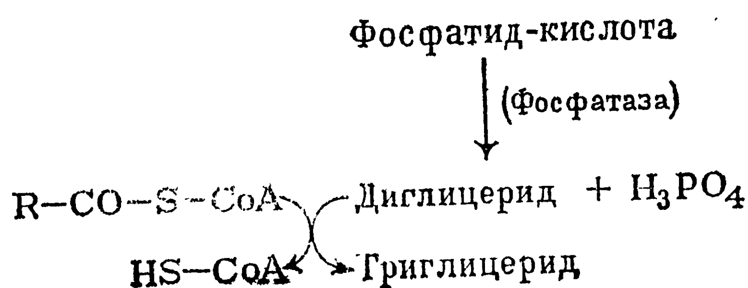
$$\begin{matrix} HOOC{-}CH_2{-}CO{-}S{-}CoA \\ + \\ CH_3{-}CO{-}S{-}CoA \end{matrix} \xrightarrow[-HS{-}CoA,\ -CO_2,\ -H_2O,\ -2NADP^+]{2NADPH,\ 2H^+} CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CO{-}S{-}CoA$$

При взаимодействии бутирилкофермента А с малонилкоферментом А цепь продолжается дальше.

Синтез триглицеридов исходит из свободного глицерина, который сначала фосфорилируется ATP с образованием глицеро-1-фосфата. Ступенчатая реакция глицеро-1-фосфата с двумя молекулами ацилкофермента А ведет к соответствующим фосфатид-кислотам:



После освобождения диглицерида из фосфатид-кислоты он реагирует с новой молекулой активированной жирной кислоты с образованием триглицерида:

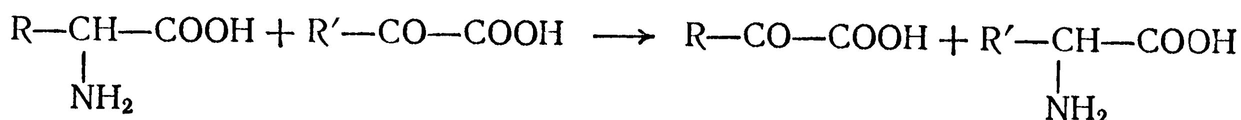


3.8.3. ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА α-АМИНОКИСЛОТ И БЕЛКОВ

Деструкция и построение белковых веществ в организме происходят в тесной взаимосвязи. α-Аминокислоты, попадающие в организм в составе продуктов питания, и α-аминокислоты, освобождающиеся при распаде белков, представляют общую единую смесь [метаболический пул — (фонд)], и находятся как в межклеточной жидкости, так и внутри клеток. Они чрезвычайно интенсивно участвуют в обмене веществ.

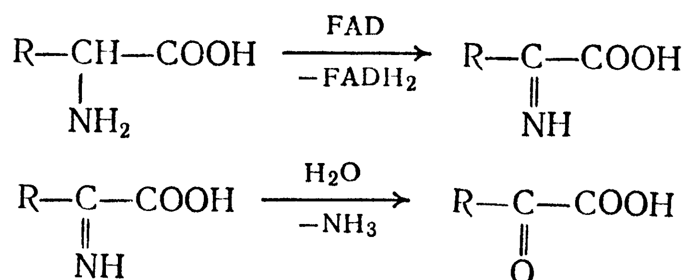
Процессы аминокислотного обмена могут быть сведены к трем основным типам превращений: трансаминированию, дезаминированию и декарбоксилированию.

Трансаминирование протекает по следующему уравнению:



Коферментом трансаминазы является пиридоксальфосфат.

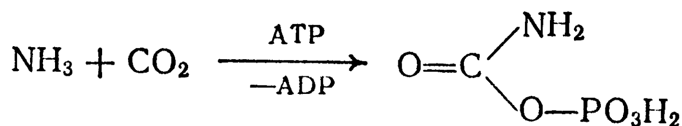
Дезаминирование протекает в две ступени. α-Иминокарбоновая кислота, первоначально образующаяся при каталитическом действии флавиновых ферментов, гидролизуется с отщеплением аммиака до соответствующей α-кетокарбоновой кислоты:



При декарбоксилировании α-аминокислот образуются первичные амины, служащие исходными веществами для биосинтеза гормонов или коферментов и называемые *биогенными аминами*. Примером здесь может служить образование гистамина из гистидина (см. раздел 2.3.3, гистидин и его производные). Декарбоксилирование катализируется декарбоксилазами, в роли кофермента выступает пиридоксальфосфат.

Конечным продуктом обмена азотсодержащих веществ является аммиак. Поскольку аммиак действует как сильный клеточный яд, он должен удаляться из организма, что достигается его превращением в мочевину (рис. 3.8.4).

При каталитическом действии N-ацетилглутаминовой кислоты аммиак, диоксид углерода и ATP реагируют с образованием карбамилфосфата:



Из карбамилфосфата и орнитина образуется цитруллин, который при действии аспарагиновой кислоты превращается в сукциниласпарагин. В заключение сукциниласпарагин расщепляется на аргинин и фумаровую кислоту. Из аргинина далее образуются орнитин и мочевина.

Однако азот α-аминокислот может превращаться в мочевину и иным путем. При этом в результате трансаминирования вначале получается глутаминовая кислота, дальнейшее трансаминирование дает аспарагиновую кислоту, которая затем переводится в аргинин. В заключение из аргинина по описанному выше пути образуется мочевина (см. рис. 3.8.4).

Биосинтез пептидов был рассмотрен в разделе 3.4.

COOH
H_2N-C-H
R
L-аминокислота

COOH
H_2N-C-H
CH_2
CH_2
COOH
глутаминовая кислота

COOH
H_2N-C-H
CH_2
COOH
аспарагиновая кислота

NH_3
$-2ADP$, $-H_3PO_4$ | CO_2, $2ATP$, H_2O (*N-ацетилглутаминовая кислота*)

$H_2N-C(=O)-OPO_3H_2$

$H_2N-C(=O)-NH-CH_2-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH$
цитруллин

$H_2N-C(=NH)-NH-CH_2-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH$
аргинин

$H_2C(NH_2)-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH$
орнитин

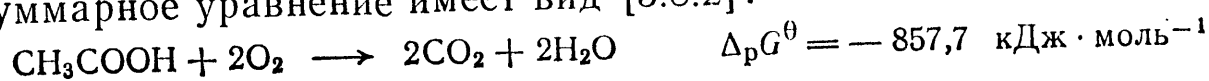
$H_2N-C(=O)-NH_2$

Рис. 3.8.4. Образование мочевины в организме (мочевинный цикл).

3.8.4. КОНЕЧНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ УГЛЕВОДОВ, ЖИРОВ И БЕЛКОВ

При деструкции отдельных составных частей продуктов питания неоднократно образуется ацетилкофермент А и высвобождается водород. Окисление ацетилкофермента А до диоксида углерода и воды, равно как и окисление водорода до воды, осуществляется в цикле лимонной кислоты или в цепи дыхания.

Цикл лимонной кислоты (*цикл Кребса*) протекает в митохондриях. Его суммарное уравнение имеет вид [3.8.2]:



$$CH_3COOH + 2O_2 \longrightarrow 2CO_2 + 2H_2O \qquad \Delta_R G^\theta = -857{,}7 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

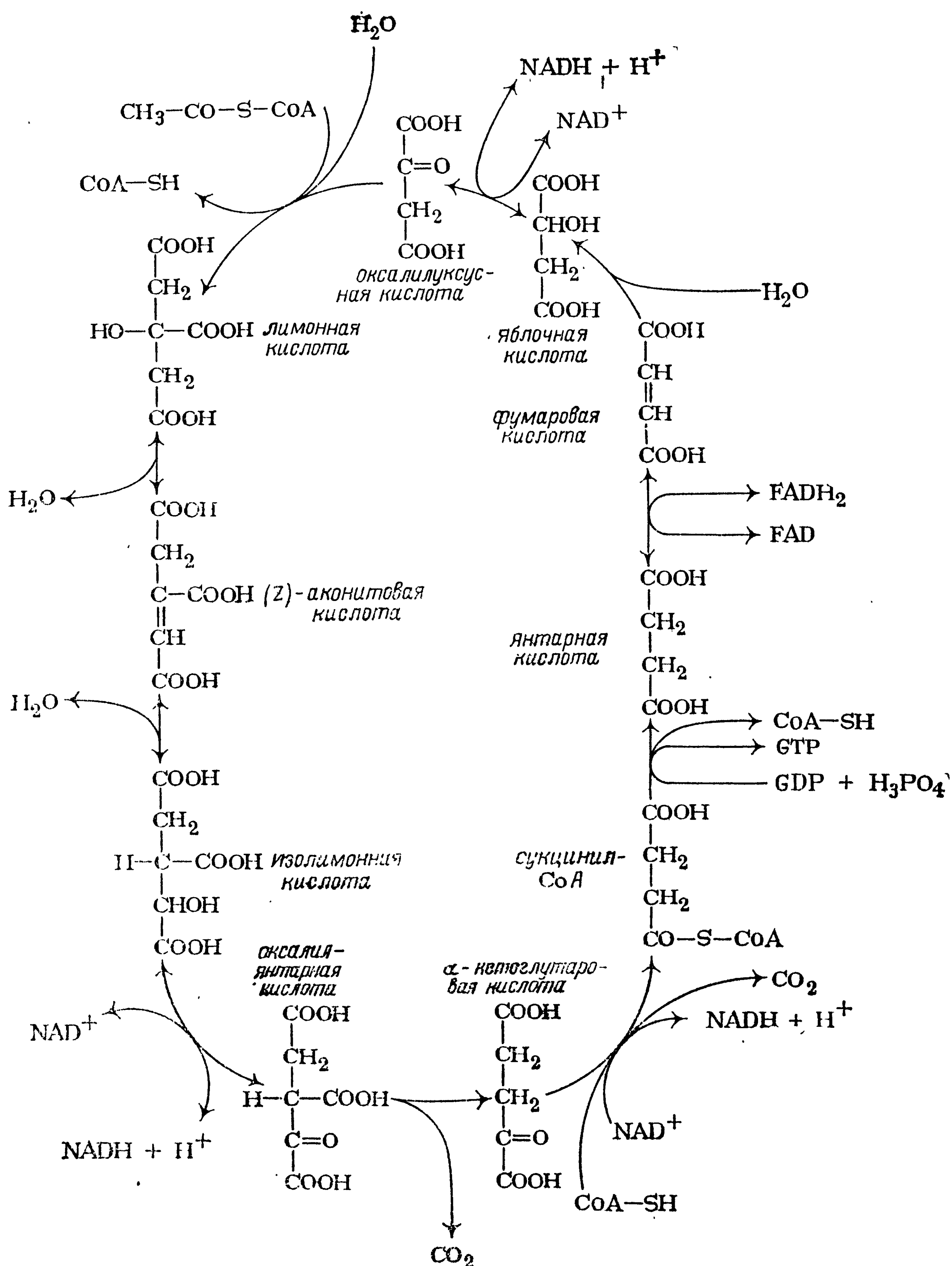


Рис. 3.8.5. Цикл лимонной кислоты (цикл Кребса).

Выяснение цикла лимонной кислоты опирается на основополагающие работы Кребса (1937 г.). Первой ступенью цикла является ферментативное каталитическое образование лимонной кислоты из ацетилкофермента А и оксалилуксусной кислоты (рис. 3.8.5). Далее лимонная кислота в присутствии аконитазы изомеризуется в изолимонную кислоту. При этом с элиминированием воды сначала получается (*Z*)-аконитовая кислота, а затем при гидратации получается изолимонная кислота. В присутствии изоцитратдегидрогеназы из изолимонной кислоты образуется оксалилянтарная кислота. Высвобождающийся при этом дегидрировании водород переносится на NAD^+ или $NADP^+$. При декарбоксилировании оксалилянтарной кислоты образуется α-кетоглутаровая кислота, которая при окислительном декарбоксилировании под совместным

StH$_2$ NAD$^+$ FADH$_2$

St NADH + H$^+$ FAD

убихинон (CH$_3$O, CH$_3$O, CH$_3$, R, O, O)

(CH$_3$O, CH$_3$O, CH$_3$, R, OH, OH)

$2H^+$

2 Fe — Цитохром b (восстановленная форма)

2 Fe$^+$ — Цитохром b (окисленная форма)

2 Fe$^+$ — Цитохром c_1 (окисленная форма)

2 Fe — Цитохром c_1 (восстановленная форма)

2 Fe — Цитохром c (восстановленная форма)

2 Fe$^+$ — Цитохром c (окисленная форма)

2 Fe$^+$ — Цитохромоксидаза (окисленная форма)

2 Fe — Цитохромоксидаза (восстановленная форма)

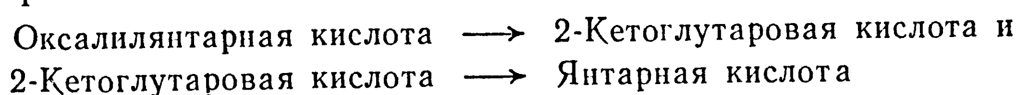
O^{2-}

$\frac{1}{2}O_2$

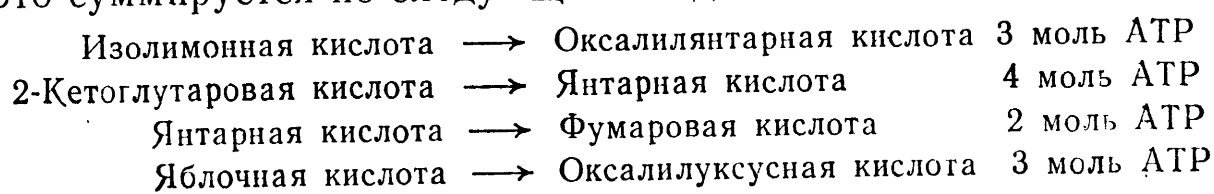
$$2H^+ + O^{2-} \longrightarrow H_2O$$

Рис. 3.8.6. Цепь дыхания.

действием тиаминпирофосфата, кофермента A, α-липоевой кислоты, FAD и NAD$^+$ переходит в сукцинилкофермент A. При расщеплении сукцинилкофермента A получается янтарная кислота и кофермент A, и кроме того, высвобождается энергия. Энергия используется при построении гуанозинтрифосфата из гуанозиндифосфата и фосфорной кислоты и в итоге протекающей вслед за этим реакции трансфосфорилирования переносится на ATP. Янтарная кислота под действием сукцинатдегидрогеназы дегидрируется в фумаровую кислоту, высвобождающийся водород связывается FAD. При гидратации фумаровой кислоты в присутствии фумаразы образуется (*S*)-яблочная кислота. Из последней при дегидрировании в присутствии сукцинатдегидрогеназы получается оксалилуксусная кислота, которая вновь проходит тот же цикл. Таким образом, в рамках цикла лимонной кислоты осуществляются два декарбоксилирования:

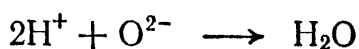

Оксалилянтарная кислота ⟶ 2-Кетоглутаровая кислота и
2-Кетоглутаровая кислота ⟶ Янтарная кислота

Кроме того, в цикле лимонной кислоты протекает четыре дегидрирования. Освобождающийся водород в цепи дыхания превращается в воду, а выделяющаяся энергия накапливается в форме ATP. В итоге при деструкции 1 моль уксусной кислоты по этому пути образуется 12 моль ATP; это суммируется по следующим стадиям:



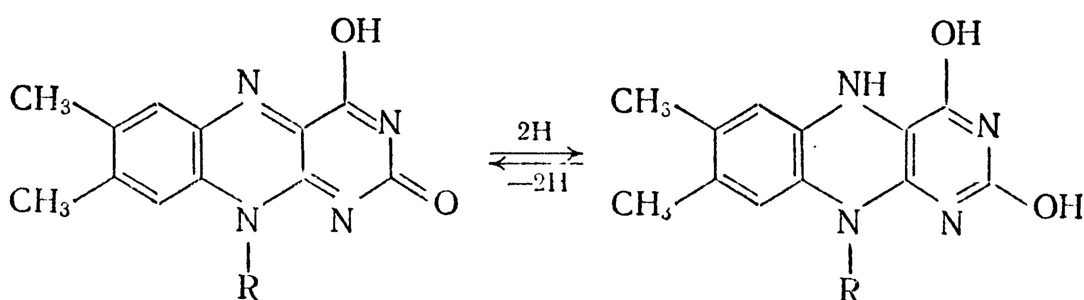
Изолимонная кислота	⟶	Оксалилянтарная кислота	3 моль ATP
2-Кетоглутаровая кислота	⟶	Янтарная кислота	4 моль ATP
Янтарная кислота	⟶	Фумаровая кислота	2 моль ATP
Яблочная кислота	⟶	Оксалилуксусная кислота	3 моль ATP

Окисление водорода до воды осуществляется в *цепи дыхания,* в основе которой лежит реакция:

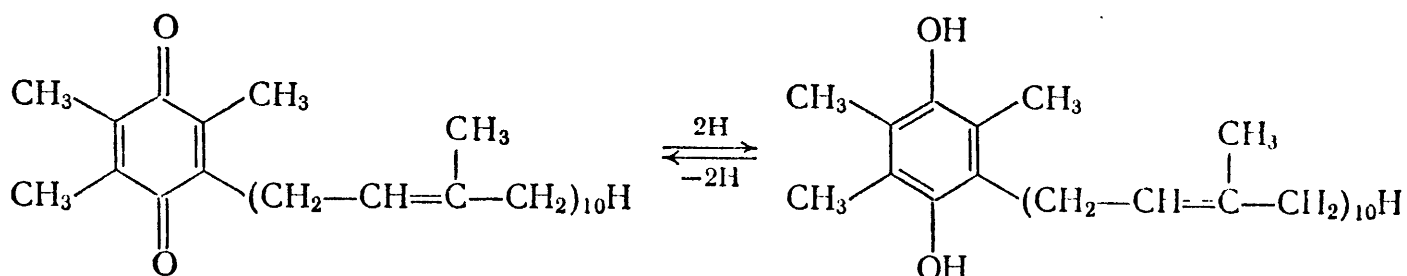

$$2H^+ + O^{2-} \longrightarrow H_2O$$

Оба реагирующих партнера возникают через много промежуточных стадий (рис. 3.8.6). В выяснение механизма цепи дыхания большой вклад внесли Кейлин и Варбург. На первой стадии никотинамидадениндинуклеотид NAD^+ или его фосфат $NADP^+$ превращаются в NADH и NADPH, при этом пиридиновое кольцо никотинамидного фрагмента восстанавливается (см. раздел 3.8.1).

Далее NADH и NADPH переносят водород на флавиновые ферменты (флавопротеиды, желтые ферменты), на флавинадениндинуклеотид FAD или флавинмононуклеотид, причем пиримидиновое кольцо хиноидной формы флавина переходит в бензоидную форму:



На следующей ступени убихинон восстанавливается в производное гидрохинона:



Вплоть до стадии убихинона переносу подвергаются два протона и два электрона. На последующих ступенях в цепи дыхания переносятся только электроны. Они переносятся через ряд стадий одноэлектронного переноса на кислород. В последней части цепи дыхания участвуют различные цитохромы, цитохромоксидазы, а также кислород как акцептор электронов. При окислении водорода, начиная с NADH, по цепи дыхания высвобождается около 217 кДж, что частично выделяется в виде тепла, а частично запасается в ATP. В рамках цепи дыхания осуществляется три фосфорилирования: между NADH и FAD, между цитохромом *b* и цитохромом c_1, а также между цитохромоксидазой и кислородом. На фосфорилирование трех молей ADP затрачивается 96 кДж, что соответствует примерно 45% всей освобождающейся энергии.

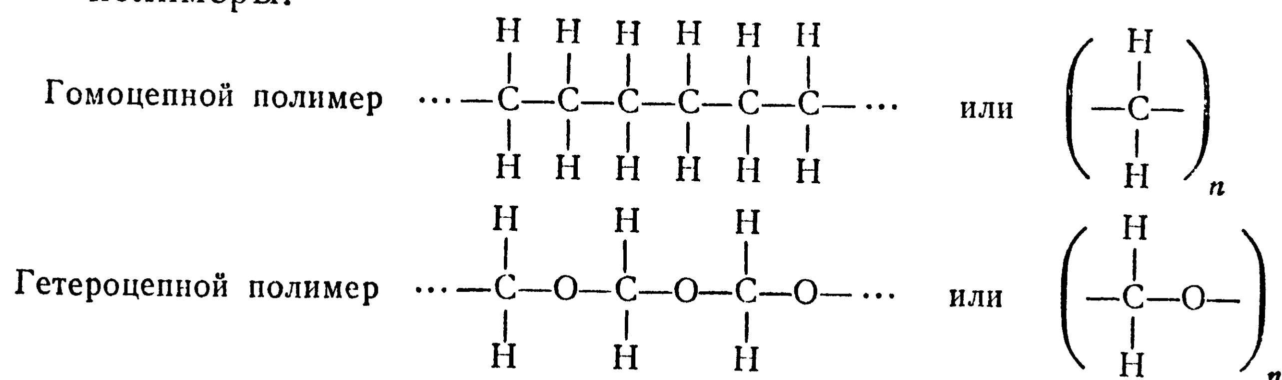
ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.8.

[3.8.1]. *Lynen F.*: Angew. Chem., 77 (1965), S. 929.
[3.8.2]. *Krebs H. A.*: Angew. Chem., 66 (1954), S. 313.
Rapoport S. M.: Medizinische Biochemie. 4. Aufl. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1967; *Baldwin E.*: Dynamic Aspects of Biochemistry. 5. Aufl. London: Cambridge University Press, 1967; *Hofmann E.*: Enzyme und energieliefernde Stoffwechselreaktionen, Dynamische Biochemie Teil II. Berlin: Akademie — Verlag, 1970; *Hofmann E.*: Intermediärstoffwechsel, Dynamische Biochemie Teil III. Berlin: Akademie — Verlag, 1971,

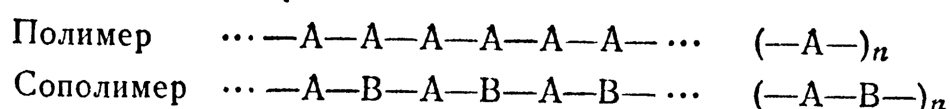
3.9. СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМЕРЫ

Синтетические полимеры, как и рассмотренные в предыдущих разделах *природные или биополимеры* [3.9.1] (полисахариды, см. раздел 3.1.3; белки, см. раздел 3.3.2; нуклеиновые кислоты, см. раздел 3.4; полиизопрены, см. раздел 3.6) относятся к высокомолекулярным веществам.

Макромолекулы состоят из большого числа атомов, имеют высокую относительную молекулярную массу и содержат по меньшей мере одну проходящую через всю макромолекулу цепь связанных между собой атомов. В зависимости от того, построена ли эта главная цепь полимера из одинаковых или различных атомов, различают *гомоцепные и гетероцепные* полимеры:



Термин *полимер* означает такую макромолекулу, которая построена из одинаковых *фрагментов* (*мономерных единиц*). Повторяющиеся фрагменты макромолекулы определяются строением *мономера* (*исходного вещества*), который был использован для синтеза макромолекулы (табл. 3.9.1). Макромолекулы, содержащие только один единственный тип повторяющихся фрагментов, называют собственно *полимерами* (иногда их называют *униполимерами*). Макромолекулы, в которых повторяются многократно структурные фрагменты различных типов, называют *сополимерами*:



(A и B — структурные фрагменты).

Полимеры, содержащие от 2 до примерно 20 структурных единиц, называют *олигомерами.*

ТАБЛИЦА 3.9.1. **Структурные фрагменты и структурные элементы синтетических полимеров**

Полимер	Мономер	Структурный фрагмент	Структурный элемент
Полиэтилен [поли(метилен)]	$CH_2{=}CH_2$	$-CH_2-CH_2-$	$-CH_2-$
Полистирол [поли(1-фенилэтилен)]	$CH_2{=}CH-C_6H_5$	$-CH_2-CH(C_6H_5)-$	$-CH_2-CH(C_6H_5)-$
Полиэтилентерефталат [поли(оксиэтиленокситерефталоил)]	$HO-CH_2-CH_2-OH$ и $HOOC-C_6H_4-COOH$	$-O-CH_2-CH_2-O-$ и $-C(=O)-C_6H_4-C(=O)-$	$-O-(CH_2)_2-O-C(=O)-C_6H_4-C(=O)-$

Наименьшую из постоянно повторяющихся группировок полимерной цепи называют *структурным элементом*, или *структурной единицей*. Структурная единица может при этом быть меньшей, равной по величине или большей, чем структурный фрагмент полимера (см. табл. 3.9.1). Существуют высокомолекулярные вещества, которые построены из повторяющихся несистематически фрагментов таким образом, что нельзя выделить регулярно повторяющегося структурного элемента (статистические сополимеры).

Большинство синтетических полимеров не являются полимерами в строгом смысле слова, так как наряду с повторяющимися фрагментами они содержат также и *концевые группы*. Хотя при относительно высокой молекулярной массе доля, приходящаяся на концевые группы, невелика, свойства макромолекул часто все же существенно зависят от химической природы концевых групп.

Число структурных фрагментов в макромолекуле называют *степенью полимеризации n*:

$$n = \frac{M_{\text{отн (п)}} - M_{\text{отн (к)}}}{M_{\text{отн (м)}}}$$

где $M_{\text{отн(п)}}$ — относительная молекулярная масса полимера, $M_{\text{отн(к)}}$ — относительная молекулярная масса концевых групп, $M_{\text{отн(м)}}$ — относительная молекулярная масса повторяющегося фрагмента.

При производстве полимеров путем соответствующих реакций (см. ниже) лишь в исключительных случаях получают индивидуальные вещества, в которых макромолекулы имеют один и тот же суммарный состав, одинаковую относительную молекулярную массу и ту же самую частоту повторения структурных единиц. Если макромолекулы различаются только степенью полимеризации, то образуются *полимергомологичные* ряды. Основополагающие работы, давшие сведения о полимерах, как смесях полимергомологов, были выполнены Штаудингером (1920 г.). Полимеры поэтому характеризуют *средней относительной молекулярной массой* $\bar{M}_{\text{отн(п)}}$, *средней степенью полимеризации* $\bar{n}$, а также *распределением по молекулярным массам*.

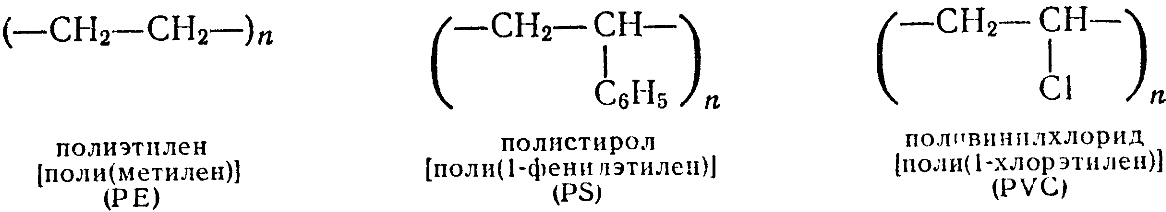
Синтетические полимеры, как правило, образованы одним или двумя видами структурных фрагментов. Ранее их получали с целью заменить или имитировать природные вещества, подобные слоновой кости, янтарю, природному каучуку, а поэтому часто называли *искусственными материалами*. В настоящее время получение синтетических полимеров можно направить так, чтобы их механические, оптические или электрические свойства в большой степени соответствовали предполагаемому применению («искусственные материалы по заказу»). В настоящее время синтетические полимеры перестали быть заменителями природных веществ и напротив стали ценными материалами, которые при целесообразном применении превосходят свои природные аналоги или другие материалы (древесину, металлы, сплавы и др.).

Мировая продукция синтетических полимеров сейчас составляет свыше 30 миллионов тонн в год.

Номенклатура синтетических полимеров

Для обозначения синтетических полимеров сначала ставили перед названием мономера приставку *поли-*, например полиэтилен, полистирол, поливинилхлорид. В иных случаях использовали вместе с приставкой *поли-* название характеристических групп, образующихся в ходе образования макромолекул, например полиамид, полиэфир (полиэстер).

Помимо тривиальных названий такого рода по рекомендациям IUPAC получают применение систематические названия, которые образуются из приставки *поли-* и систематического названия структурного элемента [3.9.2]:



Для важнейших полимеров в промышленности используют также стандартизованные краткие буквенные (латинские) обозначения, также приведенные выше.

Классификация синтетических полимеров

Синтетические полимеры классифицируют по феноменологическим признакам (например, по суммарному составу), молекулярным признакам (например, по строению) или по оперативным признакам (например, способу производства, важнейшим областям применения). В зависимости от строения различают следующие группы полимеров:

— гомоцепные (гомополимеры),
— гетероцепные (гетерополимеры),
— полимеры (униполимеры),
— сополимеры,
— линейные полимеры,
— разветвленные полимеры,
— сетчатые (сшитые) полимеры.

Линейные полимеры состоят из линейных макромолекул, в которых структурные фрагменты связаны между собою в линейные цепи, при этом заместители в главной цепи не рассматривают как разветвления. Поэтому как полиэтилен, так и полистирол или поливинилхлорид принадлежат к линейным полимерам. *Блоксополимеры,* в которых линейные цепи различного по набору фрагментов строения связаны в линейные же цепи макромолекулы, точно также относят к линейным полимерам.

В *разветвленных полимерах* две или несколько цепей связаны между собой нерегулярно; части макромолекул между окончанием цепей и местом разветвления, а также между местами разветвлений носят линейный характер. Если боковые цепи отличаются по своему строению от главных цепей, то такие полимеры относят к привитым сополимерам.

В *сшитых полимерах* различные цепи связаны между собой по меньшей мере двумя местами соединения (места сшивки).

В промышленности при классификации синтетических полимеров преимущественно используют оперативные признаки. Например, в основе классификации могут лежать реакции, ведущие к образованию полимера из мономера:

Тип реакции	*Тип полимера*
Полимеризация	Полимеризаты
Полиприсоединение	Полиаддукты
Поликонденсация	Поликонденсаты

По используемым в технике свойствам полимеры подразделяют на:
— эластомеры (эластичность),
— термопласты, или пластики (термопластичность),

— реактопласты, или дуромеры, или дуропласты (термореактивность),
— волокна.

Эластомеры обладают растяжимостью более 1000% и при постоянной температуре способны обратимо восстанавливать свою форму.

Вещества, которые деформируются при механическом или термическом воздействии, но после прекращения воздействия сами уже не могут возвратиться к исходной форме, называют *термопластами*, или *пластиками*.

Реактопласты подвергаются при переработке механическому или термическому воздействию и необратимо изменяют форму, причем после этой обработки они теряют способность вновь подвергаться деформациям (термореактивность).

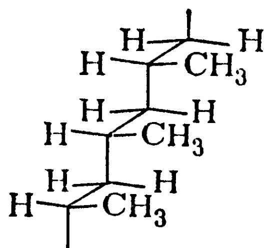
В *волокнах* макромолекулы ориентированы преимущественно в одном направлении, причем их прочность на разрыв в этом направлении велика. По сравнению с эластомерами и пластиками волокна, однако, обладают меньшей растяжимостью.

Конфигурация линейных полимеров

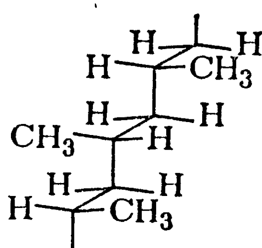
Структура полимеров может быть описана в терминах химического строения, конфигурации, конформации и общей пространственной конформации (например, появление петель, спиралей) макромолекул, а также и надмолекулярной структуры. В данном разделе мы остановимся только на конфигурации линейных полимеров.

Диастереомерные макромолекулы со многими хиральными центрами могут различаться не только конфигурацией каждого из хиральных центров, но также и по *тактичности* (относительному порядку расположения хиральных центров) [3.9.3]. По числу хиральных центров на каждый из структурных фрагментов различают *монотактические*, *дитактические* и т. д. полимеры.

В монотактических полимерах, подобных полипропилену, все хиральные центры могут обладать одной и той же конфигурацией, в этом случае говорят об *изотактическом* полимере, обозначаемом символом *it*. Если хиральные центры попеременно регулярно обладают *R*- или *S*-конфигурацией, то такой полимер рассматривают как *синдиотактический* и обозначают символом *st*. В *атактических* полимерах, обозначаемых символом *at*, хиральные центры противоположной конфигурации расположены беспорядочно в статистическом распределении.

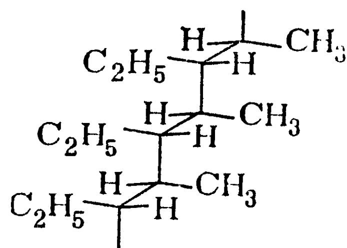


изотактический

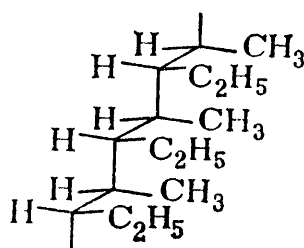


синдиотактический

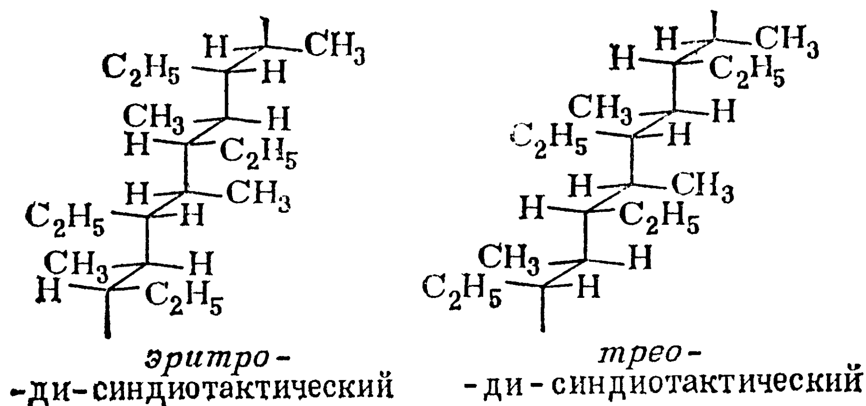
У дитактических полимеров, например в поли(1-этил-2-метилэтилене), получаемом из пентена-2, могут возникать два *ди-изотактических* и два *ди-синдиотактических* диастереомера; конфигурация структурного фрагмента при этом обозначается как *эритро-* или соответственно *трео-*:



эритро-
-ди-изотактический

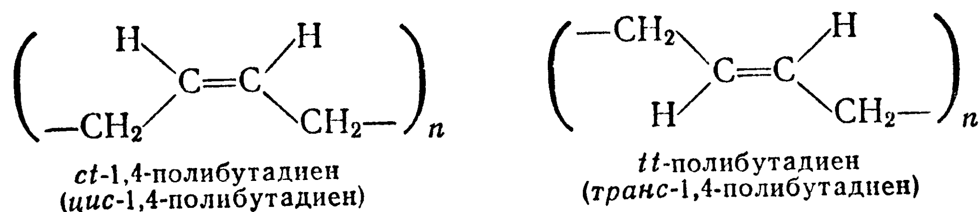


трео-
-ди-изотактический



Изотактические и синдиотактические полимеры называют также *стереорегулярными*, или *эвтактическими*, полимерами [3.9.4]. В отличие от беспорядочно построенных атактических полимеров, которые аморфны, стереорегулярные полимеры могут кристаллизоваться; они, как правило, имеют более высокую плотность и более высокую температуру плавления. Эти отличия связаны с тем, что в стереорегулярных полимерах макромолекулы могут быть расположены таким образом, что межмолекулярные ван-дер-ваальсовы силы притяжения действуют с максимальной силой.

У линейных полимеров, подобных 1,4-полибутадиену, [поли(1-бутенилену)], в главной цепи имеются двойные связи C=C, поэтому здесь может наблюдаться π-диастереомерия. При этом помимо статистически неупорядоченных полимеров существуют и такие стереорегулярные диастереомеры, в которых все двойные связи C=C обладают (*Z*)-конфигурацией, обозначаемой как *цис-тактическая* (символ *ct*), или же все связи C=C имеют (*E*)-конфигурацию, что обозначается как *транс-тактическая* (символ *tt*). Диастереомеры такого типа различаются по своим свойствам. Например, *ct*-1,4-полибутадиен (*цис*-1,4-полибутадиен) является эластомером, в то же время *tt*-1,4-полибутадиен (*транс*-1,4-полибутадиен) обладает свойствами термопласта



ct-1,4-полибутадиен (*цис*-1,4-полибутадиен) *tt*-полибутадиен (*транс*-1,4-полибутадиен)

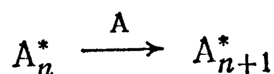
Реакции, ведущие к образованию полимеров

Реакции, при которых из низкомолекулярных соединений (мономеров) образуются высокомолекулярные вещества, называют в общем случае *полиреакциями*. По кинетическим характеристикам реакции образования полимеров можно разделить на две группы:

— цепные реакции (с цепным ростом полимера),

— ступенчатые реакции (со ступенчатым ростом полимера).

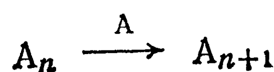
При цепных реакциях мономер A присоединяется к активированной растущей цепи A_n^*:



$$A_n^* \xrightarrow{A} A_{n+1}^*$$

К этой группе реакций образования полимеров принадлежат реакции полимеризации.

При *реакциях со ступенчатым ростом полимера* частица мономера A взаимодействует с уже образовавшейся цепью A_n:



$$A_n \xrightarrow{A} A_{n+1}$$

Каждая стадия такого процесса приводит к образованию устойчивого продукта. К реакциям со ступенчатым ростом полимера принадлежат реакции полиприсоединения и поликонденсации.

Для того чтобы осуществлялись реакции, приводящие к образованию полимеров, должны быть выполнены некоторые условия. Так, макромолекулы могут образовываться только в том случае, когда низкомолекулярное соединение по отношению к избранному реакционному партнеру по меньшей мере является бифункциональным; при этом могут разрываться как π-связи, так и σ-связи (мономеров и продукта или катализатора). Кроме того, необходимо чтобы соединяющиеся молекулы можно было легко активировать. Скорость соединения должна быть существенно выше, чем скорости всех других конкурирующих реакций (например, блокирования функциональных мест, образования циклов). Наконец, реакция образования полимера (полиреакция), как и другие химические реакции, может происходить лишь при условии, что свободная энтальпия реакции отрицательна.

Полимеризация

Термином полимеризация называют такие реакции образования полимеров, при которых мономеры с реакционноспособными двойными связями или циклические мономеры (*полимеризация с раскрытием цикла*) самопроизвольно или под воздействием инициатора превращаются в макромолекулу, которая имеет тот же самый состав, что и исходное вещество. При этом состав мономера и структурного фрагмента оказываются одинаковыми. В зависимости от того, образуется униполимер (гомополимер) или сополимер, говорят о реакциях *униполимеризации* (иногда просто *полимеризации*) и *сополимеризации*.

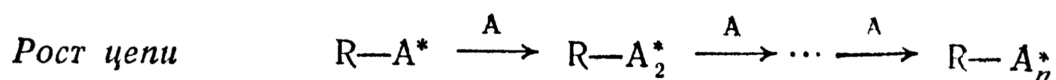
Полимеризация является цепной реакцией. В ходе ее различают несколько стадий:

— зарождение цепи (инициирование),
— рост цепи (реакции роста),
— обрыв цепи (реакции обрыва),
— реакции передачи цепи (переноса).

При зарождении цепи активная частица R* (радикал, катион, анион) присоединяется к мономеру A и активирует его. Растущая активированная цепь в свою очередь реагирует с последующими молекулами мономера:



Зарождение цепи $R^* + A \longrightarrow R{-}A^*$



Рост цепи $R{-}A^* \xrightarrow{A} R{-}A_2^* \xrightarrow{A} \cdots \xrightarrow{A} R{-}A_n^*$

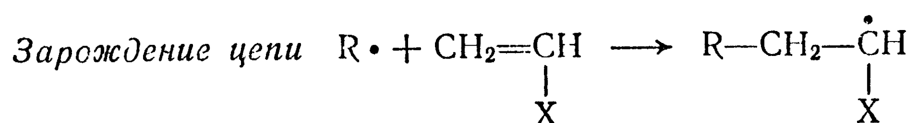
Фрагмент инициатора R и зародышевый центр, отмеченный * постоянно, остаются в составе растущей цепи. После достаточно большого числа ступеней роста, когда происходит дезактивация либо вследствие обрыва цепи, либо за счет реакций переноса, образуется макромолекула.

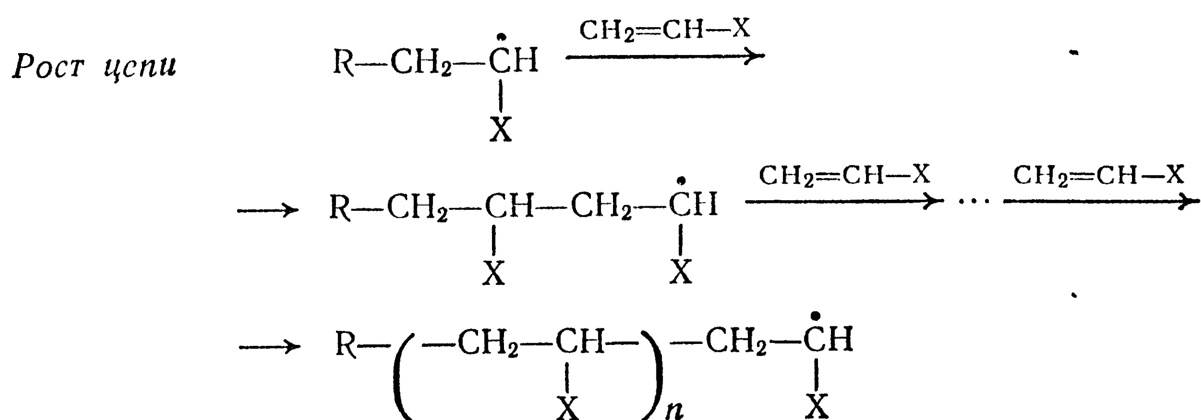
По механизму такие реакции подразделяют на:

— радикальную полимеризацию,
— катионную полимеризацию,
— анионную полимеризацию,
— координационную полимеризацию (поливнедрение).

Радикальная полимеризация. Радикальная полимеризация применяется наиболее часто и изучена наиболее подробно. Инициирование в большинстве случаев производится свободными радикалами R•, которые образуются при термическом распаде инициаторов типа пероксида бензола (дибензоилпероксида), α,α′-азобис(изобутиронитрила) или пероксодисульфата (персульфата) калия. Инициирование и рост цепи при

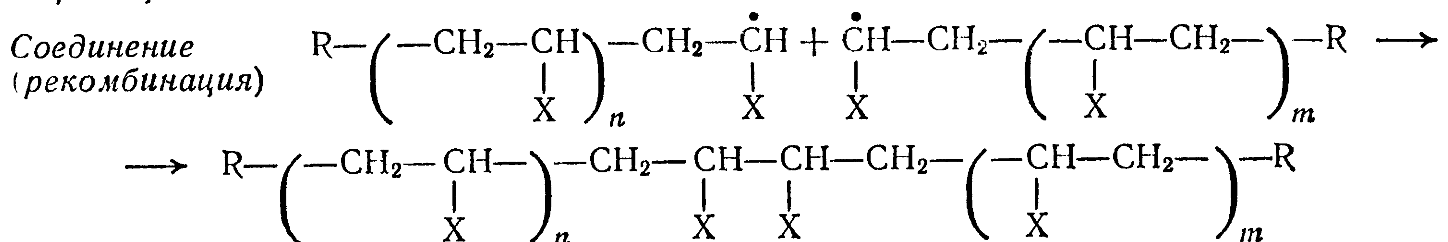
радикальной полимеризации винильных соединений могут быть описаны следующим образом:

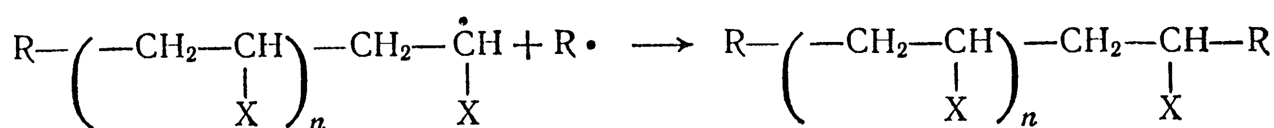


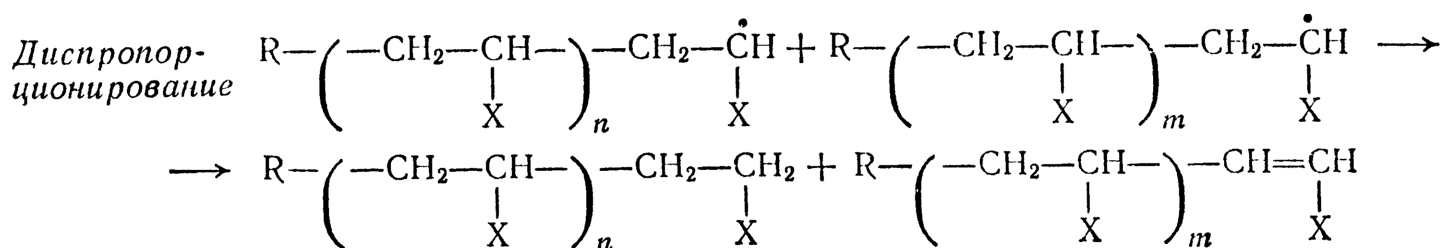


Растущий радикал цепи может не только реагировать с мономером (ступени роста), но также соединяться и с другими радикалами цепи или же с радикалом инициатора. Соединение реагирующих частиц такого рода, так же как и диспропорционирование, ведут к обрыву цепи:

Обрыв цепи

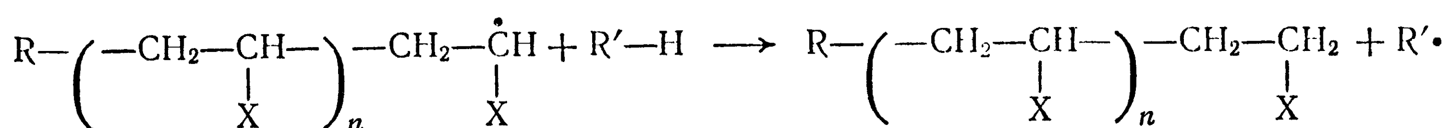






Кроме того, при реакциях радикала цепи с мономерами, полимерами, инициаторами, растворителями или другими добавляемыми веществами (например, регуляторами длины цепи), могут также происходить *реакции передачи цепи*:

Реакция передачи цепи



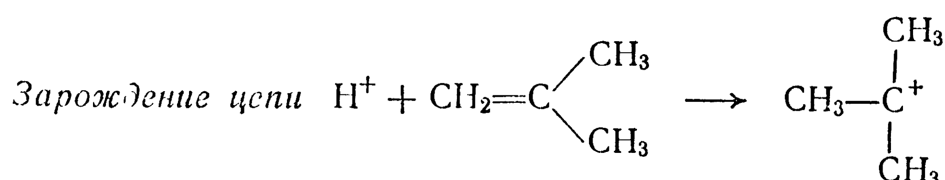
В зависимости от того образуется ли при этом активный или неактивный радикал, химический перенос центра кинетически ведет либо к обрыву цепи, либо к переносу цепи.

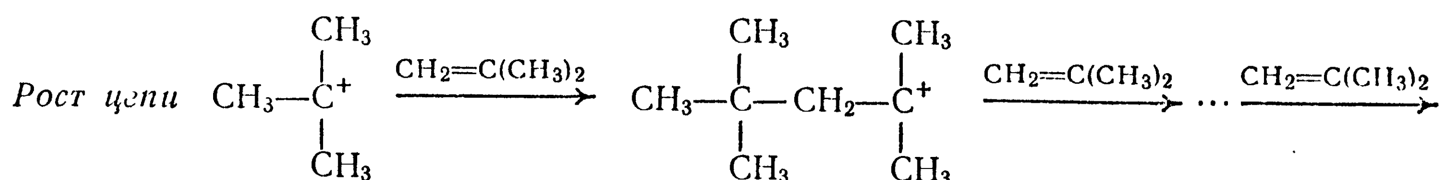
По радикальному механизму в промышленности ведут полимеризацию, например, этилена, стирола, винилхлорида, акрилонитрила и метилметакрилата.

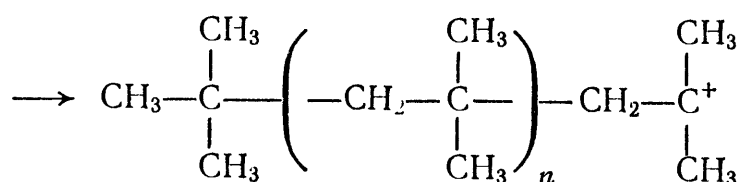
Катионная полимеризация. При катионной полимеризации на стадии инициирования к мономеру присоединяется катион. В качестве инициаторов используют кислоты Бренстеда или Льюиса в присутствии

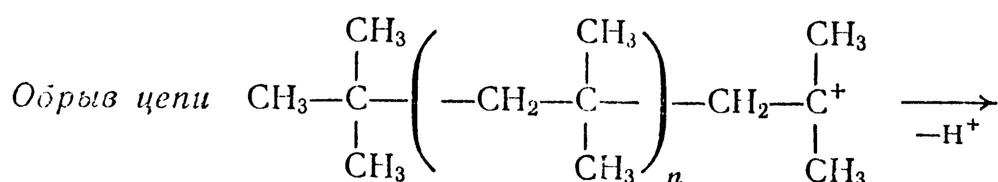
так называемых сокатализаторов типа воды или спирта. Рост цепи осуществляется присоединением мономера к растущему катиону цепи. Обрыв цепи может произойти в результате соединения с противоионом или же отщепления протона. Этим методом в технике полимеризуют, например, изобутилен (2-метилпропен) в полиизобутилен:

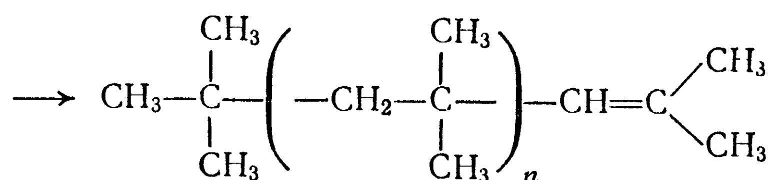




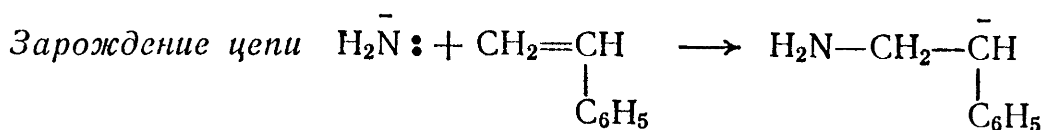


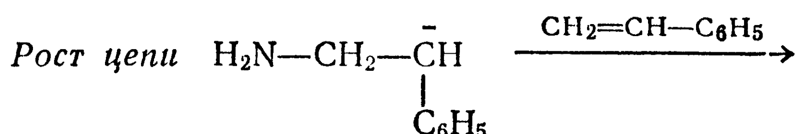


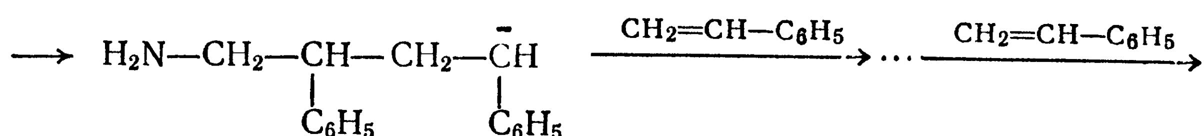


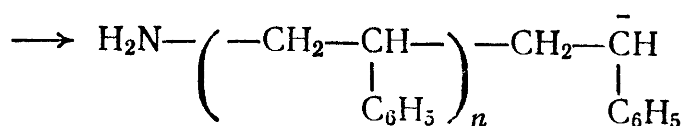


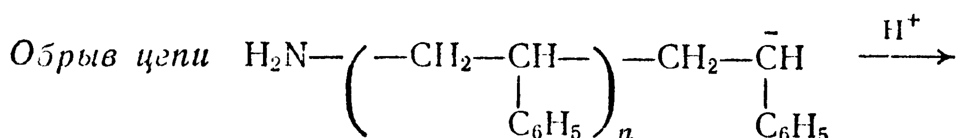
Анионная полимеризация. Диены-1,3, винильные производные с электроноакцепторными заместителями, такие как акрилонитрил, эфиры акриловой кислоты или стирол, а также лактамы и другие соединения можно полимеризовать по анионному типу. В качестве инициаторов используют основания (включая основания Льюиса), например алкоголяты, щелочные металлы, кетилы, реактивы Гриньяра и др. Рост цепи, например при анионной полимеризации стирола под действием амида натрия, протекает через растущий анион цепи:

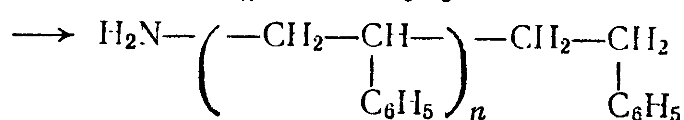






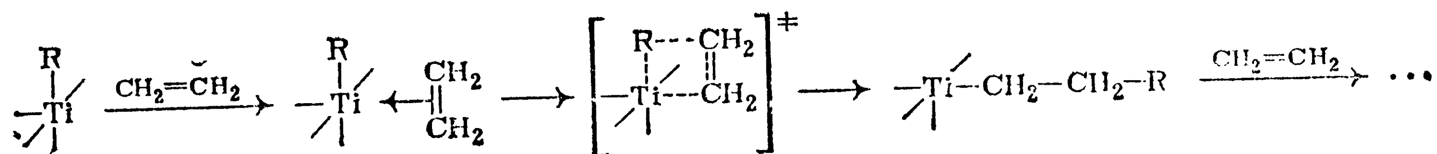




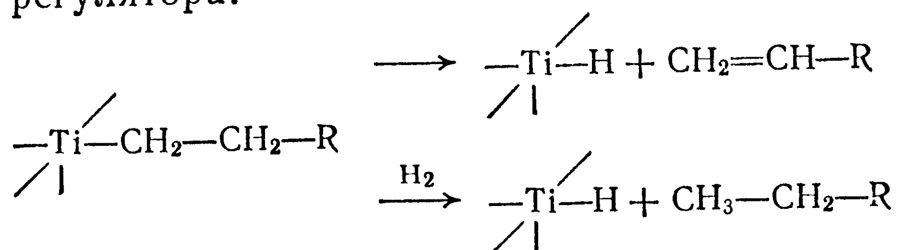


Другая возможность, заключающаяся в присоединении аниона мономера к макромолекуле, осуществляется, например, при анионной полимеризации лактамов под действием алкоголятов.

Координационная полимеризация (*поливнедрение*). Под координационной полимеризацией понимают такой способ образования полимера, при котором мономер внедряется между фрагментом инициатора — атомом металла комплексного катализатора — и растущей цепью. Ступень внедрения при этом предполагает, как правило, предварительную координацию (фиксацию) мономера на атоме металла. Координационную полимеризацию можно, например, проводить с помощью так называемого смешанного металлоорганического катализатора (*катализатор Циглера*) [3.9.4], [3.9.5]. Катализатор Циглера состоит из соединений IV — VIII побочных групп элементов Периодической системы и металлоорганического соединения элемента I — III главной группы элементов. Типичной комбинацией является комплекс хлорида титана(IV) с триэтилалюминием. Механизм координационной полимеризации на катализаторах Циглера пока точно не известен. Однако установлено, что из металлоорганического производного и соединения переходного металла образуется комплекс, в котором переходный металл находится в более низшей степени окисления (например, Ti(III)) и связан с углеводородным остатком σ-связью. Молекула этилена, например, присоединяется к координационно-ненасыщенному соединению Ti(III) с образованием донорно-акцепторной связи. Затем, через четырехцентровое переходное состояние протекает внедрение молекулы этилена по связи Ti — R, при этом вновь возникает координационно-свободное место на атоме переходного металла, которое снова может быть занято молекулой этилена:



Реакции обрыва могут протекать термически или под действием водорода как регулятора:



Образующаяся связь Ti — H вновь способна к внедрению. Координационной полимеризации на катализаторах Циглера в больших промышленных масштабах подвергают прежде всего этилен, пропилен, а также бутадиен-1,3 и изопрен (2-метилбутадиен-1,3). Из пропилена и диенов-1,3 при этом образуются стереорегулярные полимеры.

Согласно новым исследованиям, к реакциям координационной полимеризации или внедрения на самом деле принадлежат также и некоторые другие реакции образования полимеров, которые ранее рассматривали как ионную полимеризацию. Примером может служить осуществляемая в промышленном масштабе полимеризация изопрена под действием бутиллития.

В промышленности используют преимущественно пять методов полимеризации. При *полимеризации в индивидуальном веществе* (полимеризации в массе, которую раньше обычно называли блочной полимеризацией; теперь термин блочная полимеризация используют для описания других процессов) к жидкому мономеру добавляют только инициатор. Этим методом получают очень чистые полимеры, хотя отвод тепла

реакции вызывает часто много трудностей. К тому же в полимеризате остаются небольшие количества непрореагировавшего мономера, что нежелательно по физиологическим показателям из-за токсичности некоторых мономеров. В случае *полимеризации в растворе* реакцию ведут в растворителях, в которых также хорошо растворим и образующийся полимер. Этот способ позволяет лучше отводить тепло реакции. Однако полное отделение растворителя от полимеризата сопряжено с рядом трудностей. Такой вариант технологического процесса поэтому используют только в тех случаях, когда для дальнейшей переработки или применения полимер может оставаться в том же самом растворе. *Осадительную полимеризацию* проводят в растворителях, которые растворяют мономер, но не растворяют полимер, последний выпадает в виде осадка. При *эмульсионной полимеризации* нерастворимый в воде мономер эмульгируют в водном растворе инициатора с добавкой эмульгатора. Полимер осаждается в форме шарообразных полимерных частиц (частиц латекса). Нерастворимый в воде непрореагировавший мономер может быть легко отделен перегонкой с водяным паром. В случае *суспензионной полимеризации* (*бисерная полимеризация*) нерастворимый в воде мономер суспендируют в воде вместе с нерастворимым инициатором и суспендирующим средством, таким как сульфат бария. Полимер осаждается из смеси в виде частиц размером 0,001—10 мм и отделяется фильтрацией или центрифугированием.

Полиприсоединение

Полиприсоединение является реакцией ступенчатого образования полимера, при которой, как правило, макромолекула строится в результате соединения двух различных ди-, три- или полифункциональных соединений. Очень часто при этом происходит перенос атомов водорода от одного структурного фрагмента к другому. Как правило, полимер образуется в результате ступенчатого присоединения мономеров к цепи, а не соединением уже образовавшихся цепей. Полиаддукты поэтому обладают тем же самым составом, что и реагирующие мономеры, но строение и состав структурного фрагмента и мономеров отличаются.

Промышленное значение имеет прежде всего полиприсоединение диолов к диизоцианатам, ведущее к образованию полиуретанов (см. ниже, в конце настоящего раздела 3.9).

Полиаддукты содержат обычно реакционноспособные концевые группы (например, изоцианатные) и могут поэтому при взаимодействии с би-, три- или полифункциональными соединениями легко превращаться в сшитые полимеры.

Поликонденсация

Поликонденсацией называют ступенчатые реакции синтеза полимеров, при которых макромолекулы строятся из би-, три- или полифункциональных веществ с отщеплением низкомолекулярных соединений (воды, спиртов, галогеноводородов и т. д.). Поликонденсаты, поэтому имеют суммарный состав, отличный от состава реагирующих мономеров.

Различают два типа реакций поликонденсации

— обратимую поликонденсацию,

— необратимую поликонденсацию.

Обратимая поликонденсация является равновесной реакцией.

Низкомолекулярные (побочные) продукты конденсации могут разукрупнять уже образовавшиеся цепи. Это приводит к образованию равновесных смесей макромолекул с различной степенью полимеризации и низкомолекулярных продуктов конденсации. Если необходимо получить высокую степень превращения и высокую среднюю относительную молекулярную массу, то следует, с одной стороны, достаточно полно удалять из реакционной смеси низкомолекулярные продукты конденсации, а с другой стороны, при использовании двух различных мономеров брать эквивалентные количества реагентов. Обратимая поликонденсация имеет значение главным образом для производства полиэфиров и полиамидов (см. ниже).

При *необратимой поликонденсации* разукрупнения цепи низкомолекулярными продуктами конденсации не происходит совершенно. В техническом отношении интересной поликонденсацией такого типа является производство фенолоформальдегидных смол (см. ниже).

Реакции полимеров

Полимеры, как и другие вещества, могут вступать также в химические реакции. При этом различают следующие типы реакции:

— полимераналогичные реакции,

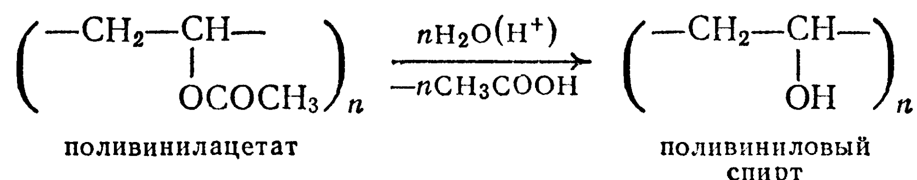
— реакции деструкции,

— реакции усложнения полимеров.

Реакции такого рода, с одной стороны, проводят целенаправленно для того, чтобы установить строение полимера, синтезировать новые полимеры, недоступные или труднодоступные с помощью известных реакций получения полимеров, или же модифицировать полезные свойства готовых полимеров. С другой стороны, под действием света, воды, воздуха и других факторов в полимерных материалах могут происходить нежелательные процессы старения.

Полимераналогичные реакции

Если при реакциях полимеров степень полимеризации остается неизменной и происходят только изменения строения или конфигурации структурных элементов, то говорят о полимераналогичных реакциях. В качестве примера можно привести получение поливинилового спирта. Этот полимер невозможно получить обычными методами синтеза, так как его мономер — виниловый спирт в индивидуальном состоянии не существует. Поэтому сначала проводят полимеризацию винилацетата, полученный поливинилацетат подвергают гидролизу до поливинилового спирта:



Полимераналогичные реакции протекают подобно соответствующим реакциям низкомолекулярных соединений. Отличия относятся прежде всего к побочным реакциям, которые у низкомолекулярных соединений лишь снижают выход продукта, а у макромолекулярных соединений протекают в одной и той же макромолекуле так, что основной и побочные продукты разделить невозможно.

Полимераналогичные реакции представляют интерес не только для получения новых полимеров или модификации полезных свойств полимеров, но они получают все возрастающее значение также и в области синтетической органической химии. Примерами могут служить получение и применение полимериммобилизованных катализаторов и ферментов (на полимерных носителях), а также использование полимеров в твердофазном синтезе (см. раздел 3.3.1) и использование их в качестве полимерных реагентов [3.1.6].

Реакции усложнения полимеров

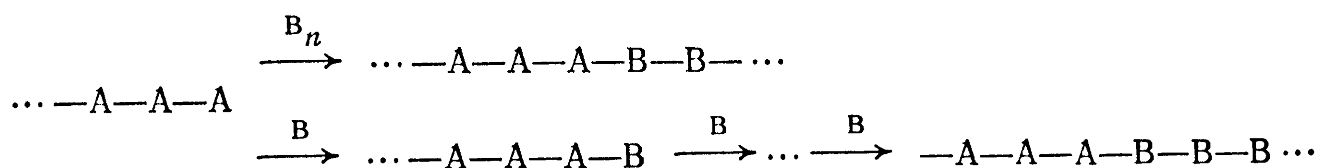
При реакциях усложнения полимеров происходит увеличение степени полимеризации. Процессы такого рода можно подразделять на три группы:

— реакции образования блоков (блоксополимеризация),

— реакции прививки (привитая сополимеризация),

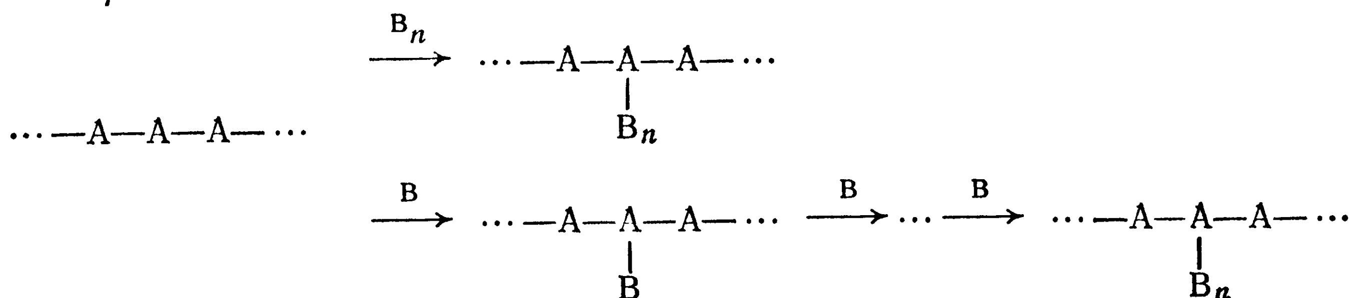
— реакции сшивания.

При *реакциях образования блоков* протекает удлинение цепи макромолекул, например построенных из мономера А, за счет присоединения блоков другого мономера В:



Полимеры, получаемые этим способом, называют *блоксополимерами.*

Реакции усложнения, при которых на структурных фрагментах одной макромолекулы образуются боковые цепи из другого мономера, называют *реакциями прививки*, а образующиеся при этом сополимеры — *привитыми:*



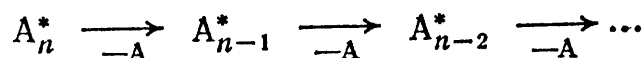
В некоторых полимерах структурные фрагменты содержат функциональные группы, по которым можно провести реакции прививки. В иных случаях можно сначала ввести реакционноспособные группы или же генерировать методами облучения радикалы в цепи, проводя это в присутствии мономера, способного присоединяться (прививаться) к образующимся радикалам основной цепи.

При *реакциях сшивания* линейные или разветвленные полимеры превращают в сшитые полимеры. Наиболее известной реакцией такого рода является вулканизация полидиенов (см. ниже).

Реакции деструкции

Реакциями деструкции называют процессы, при которых степень полимеризации уменьшается, однако не происходит никаких изменений в строении структурных элементов полимера. При этом деструкция полимера может протекать как деполимеризация или же как разрыв цепей.

Деполимеризация является реакцией, обратной полимеризации; от активированного конца цепи макромолекулы отщепляются молекулы мономера:



Реакции разрыва цепей протекают в любом месте макромолекулы, при этом образуются осколки большего и меньшего размера:



Реакции деструкции могут быть вызваны термическим или механическим воздействием, протекать под действием ультразвука, УФ-облучения, а также под действием химических реагентов.

Важнейшие синтетические полимеры

Полиэтилен. Этилен долгое время удавалось превращать в полимеры только с относительно невысокой средней молекулярной массой. Эти полимеры использовались как смазочные масла. Однако позже были найдены условия, при которых получаются твердые высокомолекулярные полимеры.

По методу с использованием высокого давления (1933 г.) этилен полимеризуют радикально при давлениях 1500—3000 кгс/см^2 ($\approx 1,5\cdot10^8$—$3\cdot10^8$ Па) и температурах 150—320 °С. В качестве инициаторов при этом служат кислород, а в последнее время также пероксиды и алифатические азосоединения. Этим методом удается выйти к сильно разветвленному *полиэтилену высокого давления* с молекулярной массой вплоть до 50 000.

Координационной полимеризацией в присутствии катализаторов Циглера (например, в системах хлорид титана(IV) — триэтилалюминий) удается проводить полимеризацию этилена при температурах 60—150 °С и давлении 1—10 кгс/см^2 ($\approx 0,1\cdot10^6$ — $1\cdot10^6$ Па) с использованием в качестве растворителей алканов или циклоалканов; при этом образуются линейные полимеры (Циглер, 1955 г.). В зависимости от условий средняя молекулярная масса такого *полиэтилена низкого давления* колеблется в пределах от 10 000 до 3 000 000.

Полиэтилен обладает хорошими механическими и электрическими свойствами, он устойчив к действию кислот и оснований. Большие количества полиэтилена выпускаются в виде пленки, а также используются для изготовления коррозионноустойчивых трубопроводов и аппаратуры, а также предметов домашнего обихода.

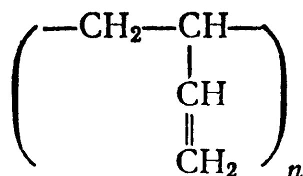
Полипропилен. В то время как радикальная полимеризация пропилена ведет к низкомолекулярным атактическим полимерам, координационная полимеризация на катализаторах Циглера дает высокомолекулярный изотактический полипропилен (Натта, 1956 г.). Последний обладает более высокой прочностью на разрыв и более высокой температурой плавления, чем полиэтилен низкого давления, что позволяет использовать его в промышленности для изготовления волокна, трубопроводов, а также в аппаратуростроении для химической промышленности.

Полиизобутилен. Этот полимер образуется из изобутилена при катионной полимеризации под действием трехфтористого бора при температурах от —100 °С до —70 °С (см. выше о катионной полимеризации). Реакцию проводят в жидком этилене, который в этих условиях не полимеризуется. Полиизобутилен в зависимости от средней молекулярной массы используется как добавка к смазочным маслам, клеям и каучуку.

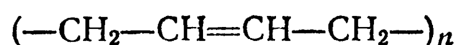
Полистирол. Стирол относится к немногим мономерам, которые могут быть подвергнуты радикальной, катионной, анионной или же координационной полимеризации. Однако промышленное значение имеет только радикальная полимеризация, которая осуществляется прежде всего непрерывными методами полимеризации в массе или в растворителях, а также методом периодической суспензионной полимеризации.

Полистирол, получаемый этими методами, атактичен. Он используется для производства предметов широкого потребления, игрушек, упаковочных материалов и других целей. Большие количества полистирола перерабатываются также на пенополистирол, который используется как упаковочный и термоизоляционный материал.

Полибутадиены. Бутадиен-1,3 можно превратить в полибутадиены. В зависимости от условий реакций образуются 1,2-полибутадиены, 1,4-полибутадиены или же продукты, в которых имеются фрагменты как 1,2-, так и 1,4-присоединения:



1,2-полибутадиен

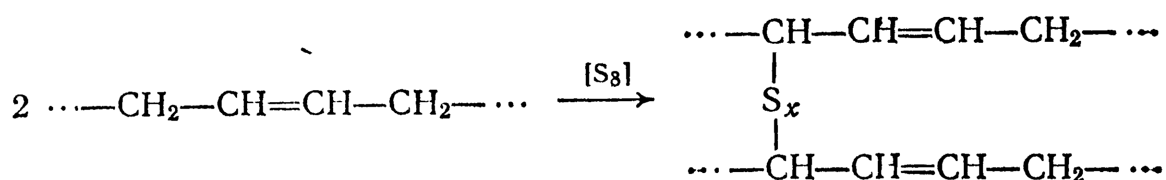


1,4-полибутадиен

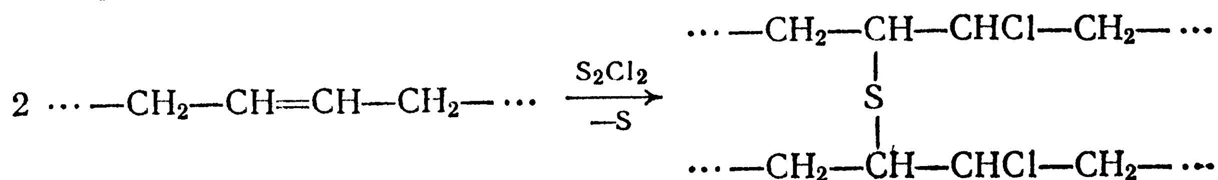
С целью получения синтетического каучука в 20-х годах нашего столетия была начата полимеризация бутадиена-1,3 в промышленных масштабах. При этом полимеризация проводилась в виде анионной полимеризации под действием натрия как инициатора. Получаемый таким методом каучук *Буна* (сокращение от бутадиен-натриевый) содержит примерно 70% звеньев 1,2-присоединения и 30% звеньев 1,4-присоединения. Такой сшитый полимер ввиду малого содержания фрагментов 1,4-полимеризации по своей эластичности уступает природному каучуку. Более высокое содержание фрагментов 1,4-полимеризации и тем самым лучшие свойства имеют сополимеры бутадиена-1,3 со стиролом (*Буна S*) и акрилонитрилом (*Буна N*). Эти продукты получают главным образом радикальной эмульсионной полимеризацией с использованием в качестве инициаторов пероксида бензоила или окислительно-восстановительных систем.

При полимеризации бутадиена-1,3 под действием алкиллитиевых соединений образуется *цис-1,4-полибутадиен,* свойства которого сопоставимы со свойствами природного каучука. Пространственно упорядоченные полимеры получают также на катализаторах Циглера. Так, в промышленности *цис*-1,4-полибутадиен получают с использованием смешанного металлоорганического катализатора из оксихлорида ванадия(IV) и диэтилхлорида алюминия.

Каучуки Буна *S*, Буна *N* и *цис*-1,4-полибутадиеновый производят в больших количествах. Действием серы, как и для природного каучука, их превращают в сшитый полимер (*вулканизация*). При горячем методе вулканизации сшивка проводится серой при температурах 120—160 °С в присутствии ускорителей вулканизации, например 2-меркаптобензтиазола.



Холодную вулканизацию осуществляют действием дисульфиддихлорида S_2Cl_2:



Каучуки Буна *S*, *цис*-1,4-полибутадиеновый используют прежде всего при изготовлении автомобильных шин. Каучук Буна служит для производства маслоустойчивых резин.

Поливинилхлорид. Поливинилхлорид получают радикальной полимеризацией винилхлорида. Преобладающей технологией являются суспензионная полимеризация, эмульсионная полимеризация, а теперь также в растущем масштабе и полимеризация чистого мономера, проводимая по методу осаждения (поливинилхлорид нерастворим в винилхлориде). Средняя молекулярная масса получаемого поливинилхлорида от 25 000 до 100 000.

Поливинилхлорид устойчив к действию щелочей, кислот неокислительного характера и неполярных растворителей. При нагревании выше 120 °С легко происходит отщепление хлористого водорода, что вызывает необходимость добавки стабилизаторов.

Чистый поливинилхлорид имеет относительно высокую температуру плавления, что затрудняет его переработку. Он используется для

производства труб, пленки и изоляции для проводов. Добавка пластификаторов, таких как эфиры фталевой кислоты, ариловые эфиры алкансульфокислот или эфиры фосфорной кислоты, приводит к облегчению переработки поливинилхлорида. Из такого (мягкого) поливинилхлорида изготовляют главным образом пленку, покрытия для полов, искусственную кожу и изоляцию для проводов.

Политетрафторэтилен (тефлон). Для производства тефлона проводят радикальную полимеризацию тетрафторэтилена в присутствии кислорода или пероксидных соединений под давлением в воде. Политетрафторэтилен очень устойчив к нагреванию и действию химических реагентов, его используют в частности как уплотнительный материал.

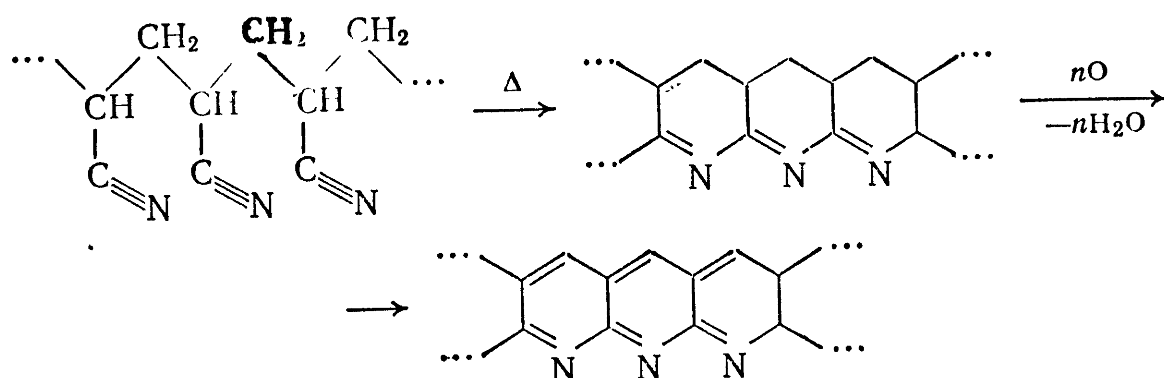
Поливиниловый спирт. Этот полимер получают полимераналогичной реакцией из поливинилацетата. Наряду с гидролизом используют также переэтерификацию (перенос ацетильной группы на метанол). Поливиниловый спирт используется как эмульгатор в процессах полимеризации, а также как компонент зубных паст и косметических препаратов.

Поливиниловый эфир. При катионной полимеризации виниловых эфиров в присутствии эфирата трехфтористого бора образуются поливиниловые эфиры, которые используют для аппретирования текстильных изделий, как сырье для изготовления лаков, клеящих веществ и как пластификаторы.

Поливинилацетат получают из винилацетата в присутствии инициаторов радикальной полимеризации. Используют метод полимеризации в массе, в растворителях, эмульсионный или суспензионный методы. Поливинилацетат используется для изготовления лакокрасочных изделий (латексные краски) и клеящих составов.

Полиакрилонитрил. Радикальную полимеризацию акрилонитрила проводят методами осадительной полимеризации в воде или в растворах N,N-диметилформамида с персульфатом калия в качестве инициатора. Из растворов в N,N-диметилформамиде или диметилсульфоксиде удается формировать *полиакрилонитрильное волокно* (вольприла); после формирования волокна растворитель удаляют промыванием водой (мокрый метод прядения) или высушиванием горячим воздухом (метод сухого прядения). Полиакрилонитрильное волокно (нитрон) на сегодня является синтетическим волокном, наиболее напоминающим шерсть; оно обладает высокой способностью впитывать влагу, отличается устойчивостью к действию света и атмосферы.

При температурах 160—275 °C из полиакрилонитрила в результате циклизации и дегидрирования образуется полимер, обладающий огнестойкостью и полупроводниковыми свойствами:



Полиметилметакрилат. Этот синтетический полимер производят радикальной полимеризацией метилового эфира метакриловой кислоты. Наибольшее значение имеет полимеризация в массе индивидуального вещества, при которой получается прозрачный полимер, обладающий большей оптической прозрачностью, чем стекло, и используемый в

авиа- и автомобилестроении для изготовления небьющихся «стекол» (органическое стекло).

Полиоксиметилен. Полиоксиметилен представляет полиацеталь, который получают ионной полимеризацией формальдегида или 1,3,5-триоксана. Он отличается высокой твердостью и высокой тремостабильностью.

Эпоксидные смолы. Полимеры этой группы получают из двухатомных фенолов, таких как 2,2-бис(4′-оксифенил)пропан (дифенилолпропан, бисфенол А), и 2-хлорметилоксирана (эпихлоргидрина) в присутствии гидроксидов щелочных металлов. При использовании избытка 2-хлорметилоксирана образуются линейные полимеры с концевыми оксирановыми группировками:

$$HO-C_6H_4-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-C_6H_4-OH + 2\underset{\diagdown O \diagup}{H_2C-CH}-CH_2Cl \xrightarrow{HO^-}$$

$$\longrightarrow \underset{\diagdown O \diagup}{H_2C-CH}-CH_2-O-C_6H_4-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-C_6H_4-O-CH_2-\underset{OH}{\underset{|}{CH}}-CH_2-Cl \xrightarrow[-2H_2O,\ -2Cl^-]{2HO^-}$$

$$\longrightarrow \underset{\diagdown O \diagup}{H_2C-CH}-CH_2-O-C_6H_4-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-C_6H_4-O-CH_2-\underset{\diagdown O \diagup}{CH-CH_2} \longrightarrow \cdots \longrightarrow$$

$$\longrightarrow \underset{\diagdown O \diagup}{H_2C-CH}-CH_2-\left(-O-C_6H_4-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-C_6H_4-O-CH_2-\underset{OH}{\underset{|}{CH}}-CH_2-\right)_n-\cdots$$

При взаимодействии с ангидридами дикарбоновых кислот, диаминами, диолами и т. д. в результате присоединения с раскрытием оксиранового цикла концевых групп полимера происходит сшивка макромолекул (отверждение смол).

Эпоксидные смолы применяют главным образом как клеящие материалы и сырье для изготовления лаков.

Фенолоформальдегидные смолы (фенопласты) получают при конденсации фенолов с формальдегидом. При конденсации, катализируемой кислотой, используют избыток фенола. Сначала в результате оксиметилирования образуются 2- и 4-оксиметилфенолы, которые с избытком фенола конденсируются в оксидифенилметаны [см. раздел 2.2.2, реакции фенолов, реакция (5)]. Поскольку скорость конденсации выше, чем скорость оксиметилирования, образуются преимущественно линейные полимеры, в которых отсутствуют оксиметильные группы. Эти так называемые *новолаки* представляют собой растворимые полимеры, которые при добавке отвердителя (например, уротропина, образующего при нагревании формальдегид) в результате сшивания образуют нерастворимые продукты.

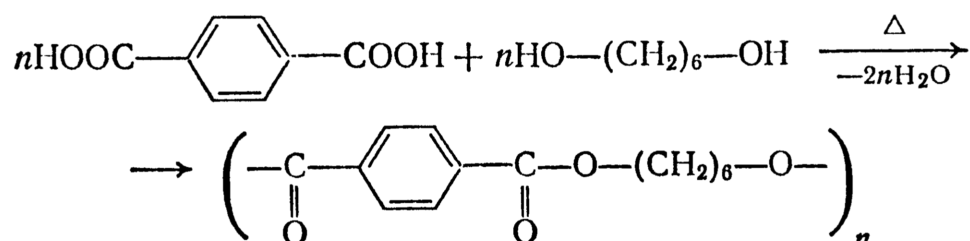
При катализе основаниями используют избыток формальдегида; при этом через бис- и трис(оксиметил)фенолы (см. раздел 2.2.2, там же) образуются сшитые полимеры со свободными оксиметильными группами, так называемые *резолы*. Резолы могут при нагревании до 150—160 °С увеличивать степень сшивания (отверждаться).

Сшитые фенолоформальдегидные смолы используют в пресс-порошках (Бакеленд, 1909 г.) и как связующие для слоистых пластиков,

главным образом для нужд электропромышленности, машиностроения и мебельной промышленности.

Если при производстве фенолоформальдегидных смол исходить из фенолкарбоновых кислот или фенолсульфокислот, то образуются полимеры, которые получили значение как *катионообменные смолы.* Если при этом синтезе исходят из аминофенолов, то получают *анионообменные смолы.*

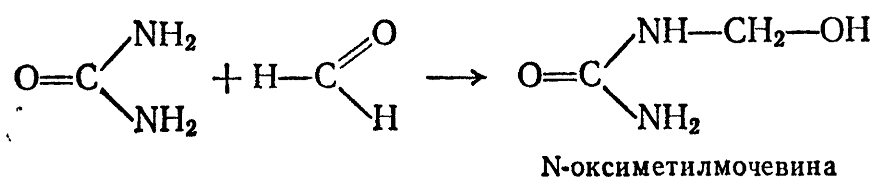
Полиэфиры. К этой группе принадлежит большая группа веществ, которые получают главным образом при взаимодействии диолов с дикарбоновыми кислотами или эфирами дикарбоновых кислот. Наибольшее значение имеет *полиэтилентерефталат,* получаемый из этиленгликоля (этандиола-1,2) и тетрафталевой (бензол-1,4-дикарбоновой) кислоты:



Полиэтилентерефталат используют в основном для производства полиэфирных волокон (гризутен, лавсан), причем полимер получают прядением из расплава и затем растягивают при 70 °С. Полиэфирные волокна отличаются высокой несминаемостью и устойчивостью к различным погодным условиям и служат для производства практичных в обращении тканей.

Из три- и полиатомных спиртов (например, глицерина) и дикарбоновых кислот, таких как фталевая, янтарная или малеиновая кислоты поликонденсацией получают алкидные смолы, используемые в производстве лакокрасочных изделий.

Мочевиноформальдегидные смолы. Эти синтетические полимеры относят к аминопластам. Их получают взаимодействием водных растворов мочевины с формальдегидом под давлением, примерно при 100 °С. Сначала образуется N-оксиметилмочевина, которая с избытком формальдегида образует сшитые полимеры.



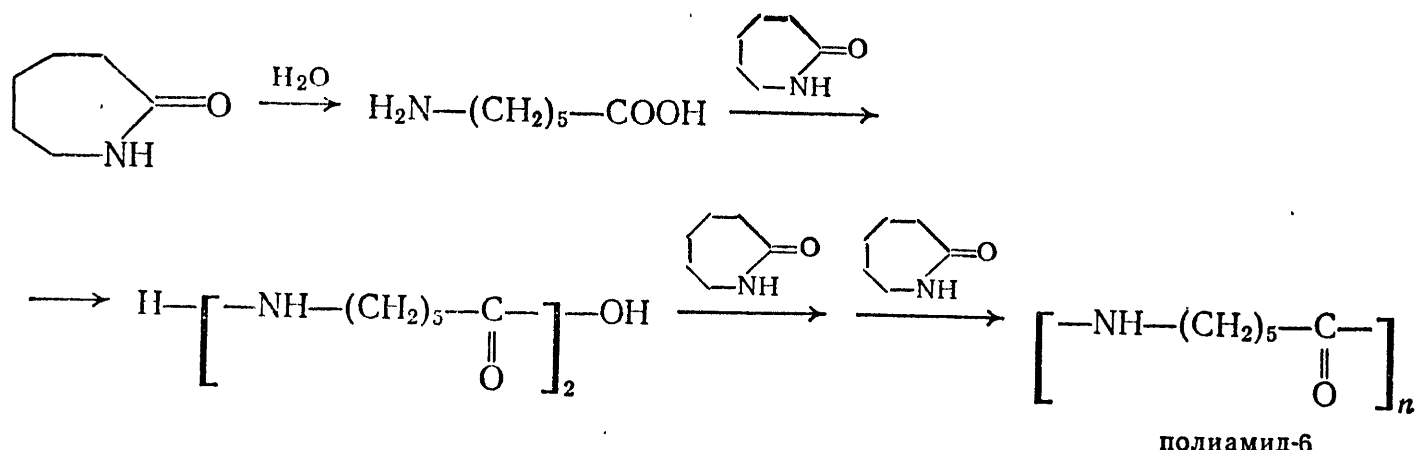
N-оксиметилмочевина

Мочевиноформальдегидные смолы применяют для облагораживания текстильных тканей, изготовления влагоустойчивой бумаги и производства пресс-порошков.

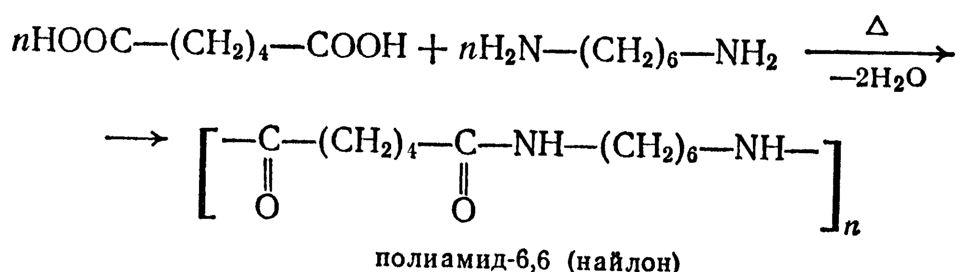
Меламиноформальдегидные смолы. Меламиноформальдегидные смолы также принадлежат к аминопластам. Их получают поликонденсацией меламина (2,4,6-триамино-1,3,5-триазина) при температуре около 300 °С и давлении 200 кгс/см^2 ($\approx 2 \cdot 10^7$ Па).

Полиамиды. Полиамиды содержат пептидную (амидную) группировку —CO—NH— и могут быть подразделены на две группы.

Одни полиамиды характеризуются тем, что структурные фрагменты макромолекулы и структурные единицы мономера совпадают. Полимеры такого рода получают либо полимеризацией с раскрытием цикла, либо поликонденсацией ω-аминокарбоновых кислот. Наибольшее значение имеет *полиамид* 6 (поли-ε-капроамид), который получают полимеризацией с раскрытием цикла из ε-капролактама при 250—260 °С; в качестве инициатора используют воду.

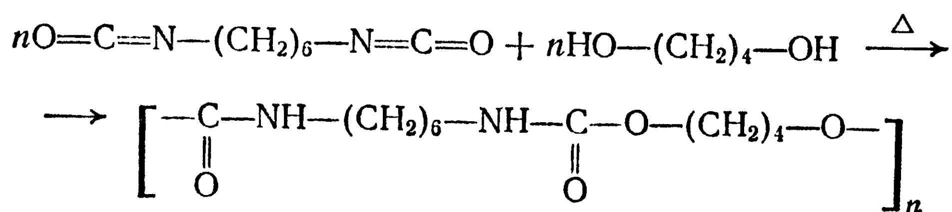


Другие полиамиды получают при поликонденсации диаминов с дикарбоновыми кислотами. Структурный фрагмент макромолекулы этого полимера состоит из двух элементов. Типичным представителем таких полиамидов является полиамид-6,6 (*полигексаметиленадипамид, найлон*), получаемый из адипиновой кислоты и гексаметилендиамина (1,6-диаминогексана) при 275 °С.



Полиамиды, как правило, перерабатываются на полиамидное волокно непосредственно прядением из расплава, например из полиамида-6 так получают дедерон (капрон). Поскольку линейные молекулы таких полимеров связаны водородными связями, полиамидное волокно имеет высокую прочность на разрыв и растяжение. Неприятными свойствами таких волокон является, однако, легкость появления электростатических зарядов (электризация) и относительно высокая растяжимость при небольших нагрузках.

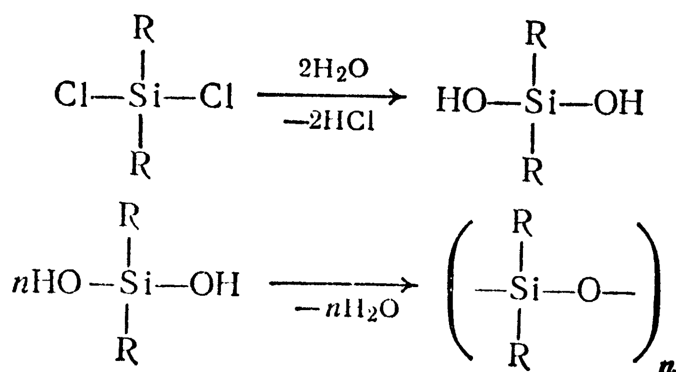
Полиуретаны. В результате полиприсоединения диизоцианатов к двух- или многоатомным спиртам образуются полиуретаны:



Необходимые для производства диизоцианаты получают из диаминов и фосгена. Наиболее широко используется толуилендиизоцианаты.

Полиуретаны имеют разнообразные области применения. Их перерабатывают среди прочего на искусственные волокна, пленки, лаки, клеящие вещества, подошвы для обуви, пенопласты.

Силиконы. Исходя из диалкил- или диарилдихлорсиланов и воды, по реакции поликонденсации могут быть получены полисилоксаны, называемые обычно силиконами:



Длина цепей, а также степень сшивания и тем самым и свойства полимеров, могут регулироваться добавками в процессе конденсации триалкил- и триарилхлорсиланов (для обрыва цепи) или алкил- и арилтрихлорсиланов (для сшивки).

По своему агрегатному состоянию силиконы могут быть как маслообразными (*силиконовые масла*), эластичными (*силиконовые резины*), так и твердыми смолоподобными веществами (*силиконовые смолы*). По отношению к кислотам и слабым основаниям силиконы устойчивы и обладают гидрофобными свойствами. Они используются среди прочего как средства для пропитки, как уплотнители и для изготовления соединительных шлангов.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.9.

[3.9.1]. *Calvin M.*: Angew. Chem., 86 (1974), S. 11.

[3.9.2]. Tentative Nomenclature of Regular Single-Strand Organic Polymers: J. Polymer Sci., B 11 (1973), S. 389.

[3.9.3]. *Huggins M. L.*, *Natta G.*, *Desreux V.* u. *H. Mark*: Makromolekulare Chem., 82 (1965), S. 1; Pure appl. Chem., 12 (1966), S. 645.

[3.9.4]. *Natta G.* u. *F. Danusso*: Stereoregular Polymers and Stereospecific Polymerization. 2. Bde. Oxford: Pergamon Press, 1967.

[3.9.5]. *Natta G.*: Angew. Chem., 68 (1956), S. 393; *Ziegler K.*: Angew. Chem., 76 (1964), S. 545; *Natta G.*: Angew. Chem., 76 (1964), S. 553.

[3.9.6]. *Leznoff C. C.*: Chem. Soc. Reviews, 3 (1974), S. 65; *Overberger G. C.* u. *K. N. Sannes*: Angew. Chem., 86 (1974), S. 739.

Philipp B.: Grundlagen der makromolekularen Chemie. Berlin: Akademie — Verlag, 1961; *Elias H. G.*: Makromoleküle. Basel — Heidelberg: Hüthig a. Wepf Verlag, 1971; *Vieweg R.* (Hrsg.): Kunststoff-Handbuch. 12 Bde. München: Carl Hanser, 1963; *Bovey F. A.*: Polymer Conformation and Configuration. New York — London: Academic Press Inc., 1969; *Henrici-Olivé G. N.* u. *S. Olivé*: Polymerisation. Weinheim/Bergstraße: Verlag Chemie GmbH. 1969; *Heublein G.*: Zum Ablauf ionischer Polymerisationen. Beriln: Akademie — Verlag. 1975; *Fettes E. M.*: Chemical Reactions of Polymers. New York — London: Interscience Publishers, 1964; *Jahn H.*: Epoxidharze. Leipzig: VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, 1969; *Bachmann A.* u. *Th. Bertz*: Animoplaste. 2. Aufl. Leipzig: VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, 1970; *Кларе Г.* и др. Синтетические полиамидные волокна. — Берлин, 1963. — Пер. с нем./Под ред. Роговина З. А. — М.: Мир, 1966. 683 с.

Hunyar A.: Chemie der Silicone. Berlin: VEB Verlag Technik, 1959.

3.10. ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА (ТЕНЗИДЫ)

К поверхностно-активным веществам (ПАВ, тензидам, детергентам) относят вещества, которые, благодаря своему строению *способны понижать поверхностное натяжение жидкостей, и в особенности воды*. Они содержат *гидрофобный углеводородный остаток* и *гидрофильную группировку*.

Если взглянуть на мировое производство (в 1970 г. в мировом масштабе производилось примерно 3 миллиона тонн поверхностно-активных веществ [3.10.1]), то эти вещества стоят после синтетических полимеров среди конечных видов продукции органического синтеза на втором месте. Примерно половина всех производимых в настоящее время ПАВ служит для производства моющих, чистящих и посудомоечных средств, а остальная часть находит применение в качестве эмульгаторов, деэмульгаторов, солюбилизаторов, ингибиторов коррозии, флотационных средств и аппретур.

В зависимости от знака заряда гидрофильной группы ПАВ подразделяют на:

— анионоактивные ПАВ,
— катионоактивные ПАВ,
— неионогенные ПАВ,
— амфолитные ПАВ.

До сих пор наибольшее значение ПАВ имеют анионоактивные ПАВ, к ним примыкают неионогенные ПАВ, доля которых в мировой продукции постоянно растет.

Анионоактивные ПАВ

Анионоактивные поверхностно-активные вещества чаще всего содержат как структурный элемент группы $—COO^-$ или $—SO_3^-$. Наибольшее значение имеют натриевые и калиевые соли высших алифатических монокарбоновых кислот (жирных кислот), называемые мылами, а также натриевые соли алкилсерных кислот (алкилсульфаты), алкансульфоновых кислот (алкансульфонаты) и алкилбензолсульфоновых кислот (алкилбензолсульфонаты).

Мыла являются старейшим моющим средством, их использовали уже в древнем Вавилоне. При их изготовлении исходят из малоценных растительных или животных жиров и масел или из синтетических жирных кислот с длиной углеродной цепи $C_{12}—C_{18}$, которые получают окислением парафинов.

Для омыления природные или искусственные жиры нагревают с избытком едкого натра. При этом образуется смесь, которая состоит из натриевых солей жирных кислот, глицерина и едкого натра, известная под названием мыльного клея

$$\begin{array}{l} CH_2OCO(CH_2)_mCH_3 \\ | \\ CHOCO(CH_2)_nCH_3 \\ | \\ CH_2OCO(CH_2)_lCH_3 \end{array} \xrightarrow{3NaOH} \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array} + \begin{array}{l} CH_3(CH_2)_mCOONa \\ \\ CH_3(CH_2)_nCOONa \\ \\ CH_3(CH_2)_lCOONa \end{array}$$

По другому методу действием перегретого водяного пара жиры гидролизуют примерно при 170 °С в присутствии таких катализаторов, как оксид кальция или оксид цинка. В заключение проводят нейтрализацию полученных жирных кислот карбонатом натрия.

Третья возможность расщепления жиров, кислотно-катализируемый гидролиз жиров, например в присутствии катализатора Твитчелля, который получают при действии концентрированной серной кислоты на олеиновую кислоту и нафталин или бензол, в наши дни имеет меньшее значение. Жирные кислоты, получаемые этим методом, точно так же, как и синтетические жирные кислоты, при обработке карбонатом натрия или едким натром превращаются в мыла.

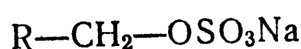
Из первоначально образующегося мыльного клея или сырого мыла высаливанием с помощью хлорида натрия получают ядровое мыло, которое содержит еще до 30% воды. К нему в зависимости от назначения добавляют мягчители (карбонат натрия, карбонат калия, силикат натрия, желатин, пектин и др.), красители, отдушки и водомягчители.

Кроме натриевых солей высших жирных кислот, так называемых твердых мыл, которые главным образом перерабатываются на ядровое мыло, омылением жиров растворами едкого кали получают также соответствующие калийные соли, которые называют жидким (мягким) мылом.

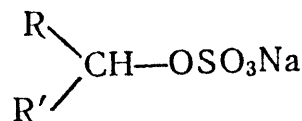
Мыла и другие ПАВ в воде при концентрации, превышающей так называемую критическую концентрацию, образуют коллоидные растворы. При этом молекулы мыла частично существуют в форме ассоциативных коллоидов, называемых мицеллами. В мицеллах гидрофобные углеводородные остатки направлены внутрь, в то время как гидрофильные группы связаны с поверхностью мицеллы, т. е. обращены к окружающей их воде. За счет селективной адсорбции частицы жира и грязи входят в мицеллы (рис. 3.10.1, см. с. 731), в результате чего смачиваются водой, диспергируются и в конечном итоге отмываются.

Недостатком мыла является его чувствительность к ионам, обуславливающим жесткость воды и к солям тяжелых металлов, с которыми мыла образуют труднорастворимые соли (кальциевые, металлические мыла). Эти вещества осаждаются на поверхности текстильных волокон и вызывают их потемнение (серая стирка). Добавка мягчителей (средств типа полифосфата натрия, полифосфоновых кислот, этилендиаминтетрауксусной кислоты и других [3.10.1]), образующих растворимые комплексы с ионами кальция, магния и тяжелых металлов, предотвращает осаждение кальциевых и иных нерастворимых мыл на поверхности волокна.

Алкилсульфаты. К этой группе анионоактивных ПАВ относят натриевые соли алкилсерных кислот, содержащих от 10 до 18 атомов углерода. Для производства *первичных алкилсульфатов* в качестве исходных используют соответствующие алканолы-1, или так называемые жирные спирты. Жирные спирты получаются из жирных кислот природного происхождения или из жирных кислот (в свою очередь получаемых окислением парафинов) гидрированием их бутиловых эфиров [см. раздел 2.2.2, получение спиртов и фенолов, способ (5)]. Жирные спирты получают также олигомеризацией этилена с алюминийтриалкилами с последующим окислением и гидролизом (см. раздел 2.2.19.7). Жирные спирты действием концентрированной серной кислоты, серного ангидрида или хлорсульфоновой кислоты превращают в алкилсерные кислоты, последние далее нейтрализуют:



первичные алкилсульфаты (например, $R{=}C_{13}H_{27}$)



вторичные алкилсульфаты (например, $R{=}C_{12}H_{25}$, $R'{=}CH_3$)

Вторичные алкилсульфаты получают из алкенов-1, образующихся, например, при крекинге высших *н*-алканов или при олигомеризации этилена под действием алюминийтриалкилов (см. раздел 2.2.19.7). Серную кислоту присоединяют к алкенам и далее нейтрализуют. Вторичные алкилсульфаты обладают несколько худшими поверхностно-активными свойствами, чем первичные алкилсульфаты.

Алкансульфонаты. Эти поверхностно-активные вещества представляют собой натриевые соли алкансульфокислот, содержащих от 10 до 18 атомов углерода. Их можно получать, например, из *н*-алканов при сульфохлорировании или сульфоокислении (см. раздел 2.1.1) с последующим взаимодействием с едким натром.

Алкилбензолсульфонаты. В настоящее время эти анионоактивные поверхностно-активные вещества имеют наибольшее значение. Ранее их получали следующим образом: вначале по реакции Фриделя — Крафтса алкилировали бензол тетрапропиленом (получаемым из пропилена в присутствии фосфорной кислоты), образовавшийся продукт сульфировали и нейтрализовали едким натром:

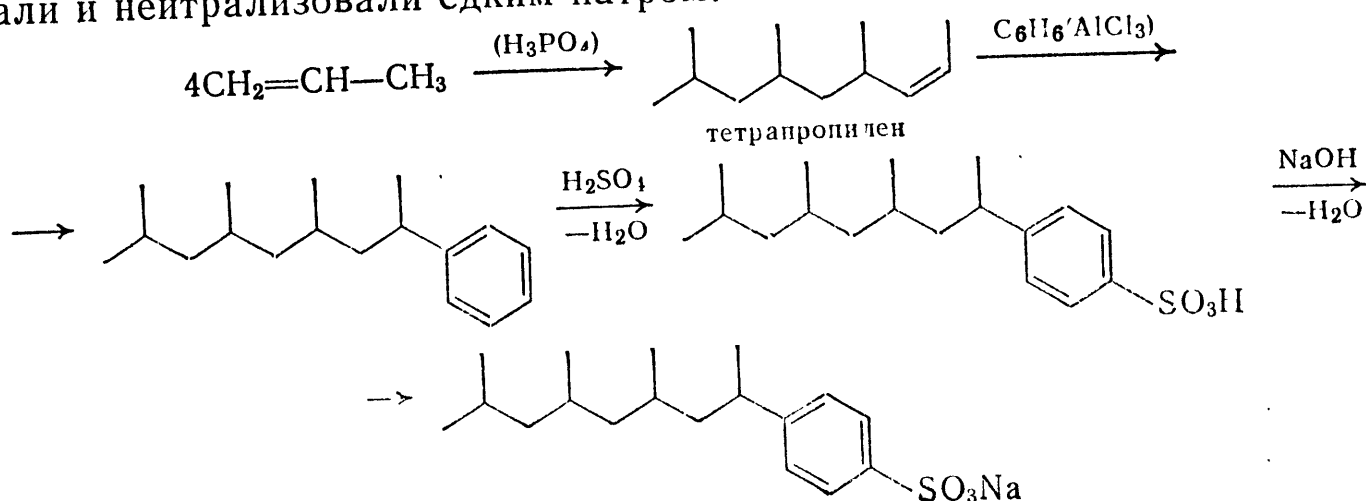
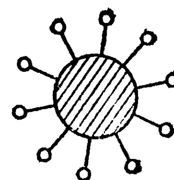


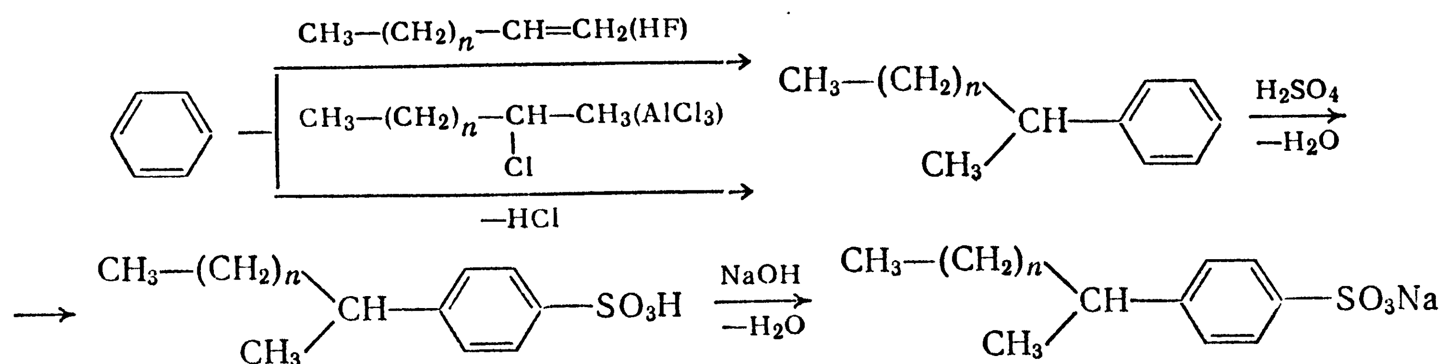
Рис. 3.10.1. Взаимодействие молекулы мыла с маслянистой каплей.

Малыми кружками показаны гидрофильные группы, тонкими прямыми линиями от них — гидрофобные группы мыла. В центре — капля масла или жира.



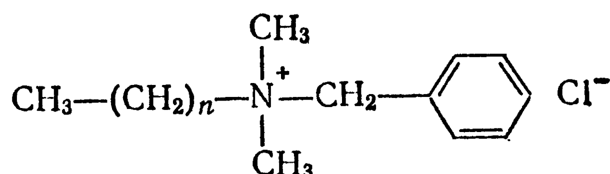
Получаемые этим методом алкилбензоилсульфонаты с разветвленными алкильными радикалами относят к *биологически жестким* тензидам, так как в сточных водах и в системах, предназначенных для очистки таких вод, они лишь очень медленно разрушаются микроорганизмами и долго загрязняют воду. Поэтому в большинстве стран их применение запрещено в законодательном порядке.

Напротив, алкилбензолсульфонаты с линейными (неразветвленными) алкильными радикалами являются биологически мягкими, т. е. они быстро разрушаются микроорганизмами. Подобные линейные (на самом деле почти линейные, замещение при С-2) алкилбензолсульфонаты получают в больших промышленных масштабах алкилированием бензола неразветвленными алкенами или хлоралканами, содержащими от 10 до 15 атомов углерода, по реакции Фриделя — Крафтса в присутствии соответственно фтористого водорода или хлорида алюминия с последующим сульфированием образующихся вторичных алкилбензолов и нейтрализацией сульфокислот едким натром:



Катионоактивные ПАВ

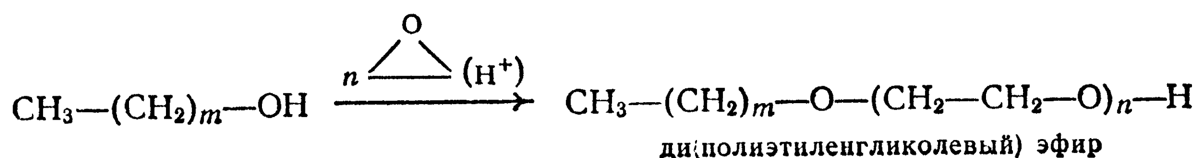
Многие из катионоактивных поверхностно-активных веществ (*инвертные мыла*), содержат в качестве гидрофильных структурных элементов положительно заряженные группы $—NH_3^+$ или $—NR_3^+$. К ним принадлежат, например, некоторые триалкил(арилалкил)аммонийхлориды:



Катионоактивные ПАВ используются как флотационные агенты, дезинфекционные средства, вспомогательные вещества в текстильной промышленности.

Неионогенные ПАВ

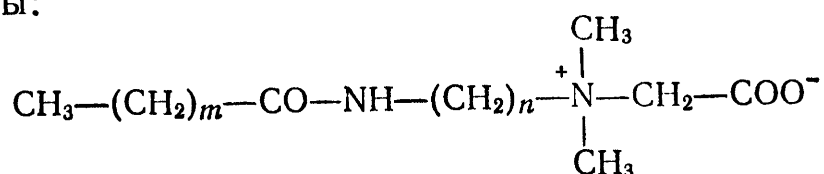
К неионогенным ПАВ принадлежат простые эфиры полиэтиленгликоля, которые могут быть получены из высших первичных или вторичных спиртов при реакции с оксидом этилена:



Другие неионогенные ПАВ также обычно содержат группировку $—O—(CH_2—CH_2—O)_n—H$. Поверхностно-активные вещества такого типа получают во все возрастающем количестве применение как компоненты различных моющих средств. Однако во многих случаях их хорошим поверхностно-активным свойствам противостоит медленная деструкция микроорганизмами.

Амфолитные ПАВ

Амфолитные ПАВ одновременно содержат как катионные, так и анионные группы:



Такие вещества используют преимущественно для изготовления шампуней для волос и детских моющих средств.

Современные моющие средства наряду с поверхностно-активными веществами содержат также и другие компоненты, которые в процессе стирки (мытья) благоприятно действуют на общий результат. Ниже приведен средний состав современных моющих средств:

Компоненты	Пример	Содержание, %
ПАВ	Алкилбензолсульфонаты	15—20
Комплексообразователи	Пентанатрийтрифосфат	35—45
Отбеливатели	Перборат натрия	25—35
Оптические отбеливатели (осветлители)	Замещенные стильбены	0,1—0,3
Ингибиторы посерения	Метоксикарбонилцеллюлоза	0,5—2,0
Ингибиторы пенообразования	Триалкилмеламины	2,0—3,0

Полифосфаты, например пентанатрийтрифосфат сами по себе не обладают моющим действием и только усиливают действие моющих анионоактивных тенсидов. Кроме того, полифосфаты связывают ионы кальция, магния и тяжелых металлов в комплексы и тем способствуют лучшему диспергированию загрязняющих частиц в воднощелочных растворах [3.10.2]. Однако наличие фосфатов в моющих средствах и промывных водах ведет к обогащению фосфором стоячих и медленно текущих вод, т. е. они действуют как фосфорные удобрения и вызывают чрезмерное разрастание водорослей и водных растений. После отмирания этих растений вследствие увеличения интенсивности процессов гниения возникает кислородная недостаточность, ведущая к заморам рыбы.

Многие окрашенные загрязнения например, пятна от фруктов, удается удалить лишь методами окислительной деструкции. Поэтому в состав моющих средств вводят в качестве отбеливателей перборат натрия, гипохлориты и хлориты.

Оптические отбеливатели (осветлители) придают выстиранному белью ощущение белизны (см. раздел 3.11.4). Для этого в состав моющих средств вводят замещенные стильбены или гетероциклические соединения, например замещенные кумарины, 1,3-диарилпиразолины или бензоксазолы.

Ингибиторы посерения (появления серого оттенка), например метоксикарбонилцеллюлоза, предупреждают повторное осаждение на волокне удаляемых загрязнений.

Слишком сильное пенообразование стремятся предупредить введением в моющие средства ингибиторов пенообразования типа триалкилмеламинов.

Для удаления пятен белкового происхождения (кровь, молоко и т. д.) в состав моющих средств можно вводить ферменты, расщепляющие белки (протеиназы), которые, однако, действуют лишь при невысоких температурах (примерно до 60 °С).

Некоторые природные вещества также обладают поверхностно-активными свойствами. В этом отношении прежде всего известно действие

сапонинов (см. разделы 3.6.4 и 3.7.5). В них гидрофобная часть молекулы представлена углеводородным остатком, а гидрофильная углеводной группировкой.

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.10

[3.10.1]. *Reinheckel H.*: Mitteilungsbl. chem. Ges. DDR, 21 (1974), S. 129.

[3.10.2]. *Berth P., Jakobi G., Schmadel E., Schwuger M. J.* u. *C. H. Krauch*: Angew. Chem., 87 (1975), S. 115.

Gawalek G.: Wasch- und Netzmittel. Berlin: Akademie — Verlag, 1962; *Lindner K.*: Tenside — Textilhilfsmittel — Waschrohstoffe. 2 Bde. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH, 1964.

3.11. КРАСИТЕЛИ

Радость от восприятия цвета — одно из старейших культурно-эстетических чувств человечества. Уже в древние времена люди заботились о том, чтобы окрасить или раскрасить одежду и предметы домашнего обихода в красивые, по их мнению, цвета. При религиозно-культовых обрядах часто, напротив, использовали устрашающие, отталкивающие расцветки. Во все времена окраска имела символическое значение, как это и сейчас выражается в цветах гербов и национальных флагов.

Если проследить развитие искусства крашения на протяжении столетий, то можно отметить два периода.

Исключительное применение красителей минерального, растительного или животного происхождения охватывает период, начиная с зарождения человечества и вплоть до 1859 г: в старинных культурах Европы, Египта, Азии, Центральной и Южной Америки были известны методы крашения хлопка, шерсти, шелка и льна. Для этого применяли экстракты, например вытяжки из корней марены (ализарин), красильной вайды и индигоидных растений (индиготин), из коры красильного дуба Quercus tinctoria и из желтых ягод (кверцетин). Из некоторых видов средиземноморских моллюсков, добывали античный пурпур (6,6′-диброминдиго). Он был настолько дорог, что использование окрашенных им тканей было привилегией королей. Шафран (кроцин) применялся греками, кермес (кермесовая кислота) — римлянами, а церва (лутеолин) — древними германцами. В Индии получали индийский желтый (эйксантиновую кислоту) из мочи коров, которых кормили листьями манго. Открытие Америки принесло ряд ценных продуктов — кошениль (выделяли карминовую кислоту), красное дерево (бразилин) и синий сандал (гематоксилин). Только в последние 100 лет из этих природных препаратов были выделены собственно красящие вещества и установлено их строение.

Применение искусственных (синтетических) красителей началось с открытия мовеина. В 1856 г. Перкин попытался синтезировать хинин, для которого в то время была известна только молекулярная формула. Среди других операций он проводил окисление гидросульфата анилиния (сульфата анилина) дихроматом калия. Полученный черный осадок содержал около 5% пурпурно-красного красителя, окрашивавшего шерсть и шелк. Поскольку его окраска напоминала окраску цветка мальвы, краситель был назван мовеином (от французского названия мальвы — mauve). Установить строение мовеина удалось О. Фишеру в 1890 г. Он оказался одним из многократно замещенных феназинов (см. раздел 3.11.3, феноксазиновые, фентиазиновые и феназиновые красители).

После установления формулы бензола (Кекуле, 1865 г.) было получено множество новых искусственных красителей. При синтезах исходили

из ароматических веществ, содержащихся в каменноугольной смоле, поэтому их назвали смоляными красителями (на русском языке принят термин анилиновые красители). *Производство анилиновых красителей было первым промышленным производством органических соединений и послужило исходным пунктом для развития химической индустрии.* Области применения природных красителей все больше и больше сужились и в наши дни они ограничены лишь специальными областями, например окрашиванием некоторых продуктов питания. В 1968 г. мировое производство синтетических красителей составляло 600 000 т в год.

3.11.1. ЦВЕТ И СТРОЕНИЕ

Видимая часть спектра электромагнитного излучения охватывает область с λ от 400 до 750 нм. Белый свет содержит излучения всех длин волн этой спектральной области. Если вещество полностью пропускает или полностью отражает лучи видимой части спектра, оно кажется нам бесцветным или белым. Это наблюдается для большинства органических соединений. Если же все лучи видимой части спектра поглощаются полностью, то вещество кажется нам черным. В тех случаях, когда соединение абсорбирует почти весь белый свет и отражает лишь в небольшой спектральной области, например 595—605 нм, оно кажется *окрашенным* и имеет *цвет отраженных им световых волн.* В выбранном примере он будет казаться глазу оранжевым. Чаще соединения абсорбируют лучи лишь в небольшом интервале видимой части спектра, они имеют более или менее узкую полосу поглощения, например в области от 595 до 605 нм, с абсорбционным максимумом при определенных значениях длин волн (см. раздел 1.1.9.2). Они и в этом случае являются *окрашенными,* но глазу виден цвет, *дополнительный к поглощенному свету,* например в выбранном примере зеленовато-синий (см. раздел 3.11.1). Окраска многих соединений *обусловлена поглощением в двух или более областях видимой части спектра,* причем интенсивность (экстинкция) полос поглощения в большинстве случаев различна. В результате этого появляются разнообразие оттенков окраски. Это может быть оценено с помощью методов измерения окраски и объективно характеризовано числовыми величинами [3.11.1].

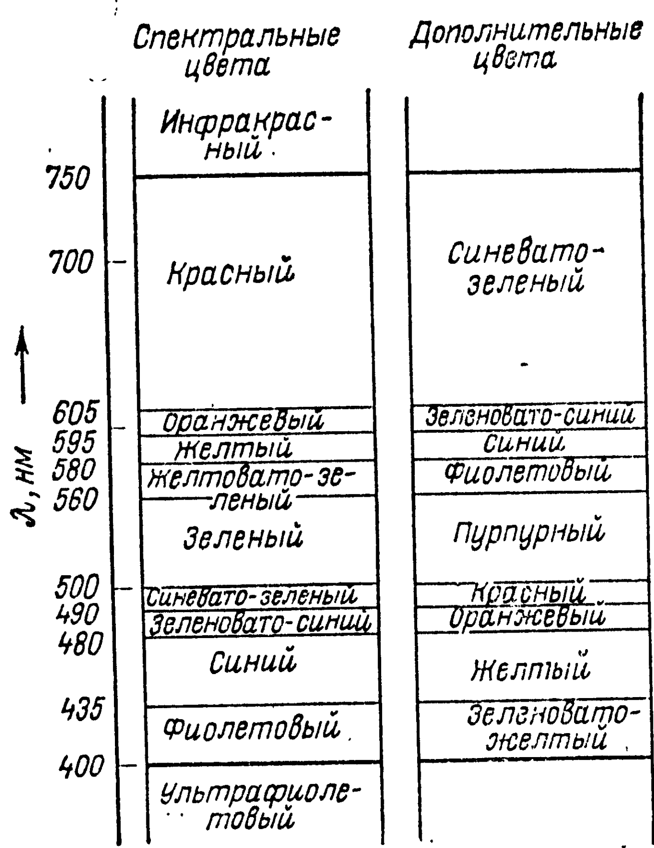


Рис. 3.11.1. Спектральные и дополнительные цвета.

Какой из описанных случаев наблюдается для определенного органического соединения, зависит от его строения. *Вещества, молекулы которых содержат только простые связи или простые связи в комбинации с изолированными кратными связями, почти всегда бесцветны.* Исключение составляют только нитрозоалканы. Разница энергий между ВЗМО и НСМО у бесцветных соединений настолько велика, что переход электрона вызывается лишь поглощением ультрафиолетового излучения (см. раздел 1.5.7). Каждая изолированная кратная связь, как правило, вызывает появление одной или нескольких полос поглощения в области 150—300 нм, например, для связи C–C $\lambda_{макс} = 175$ нм, для

связи C=O $\lambda_{макс}$=190 и 280 нм. Вызывающие поглощение группы называют *хромофорами* (носителями цвета) (Витт, 1876 г.). Если хромофор содержит гетероатом, то имеет значение не только различие между энергиями ВЗМО и НСМО, но и атомные орбитали, на которых расположены n-электроны. На рис. 3.11.2 показана схема уровней энергии МО и АО карбонильной группы. Соответствующие разности энергий определяют $\lambda_{макс}$ для полос поглощения в УФ-области, вызываемых переходом электрона:

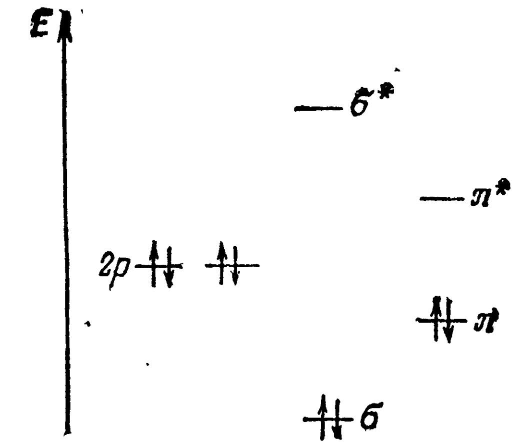


Рис. 3.11.2. Основное состояние карбонильной группы.

$$n\to\pi^* < \pi\to\pi^* < n\to\sigma^* < \sigma\to\sigma^*$$

Наиболее длинноволновая полоса поглощения в УФ-области соответствует $n\to\pi^*$-переходу; для формальдегида $\lambda_{макс}$ = 285 нм. Затем следуют полосы поглощения, соответствующие $\pi\to\pi^*$-переходу ($\lambda_{макс}$ = 190 нм) и $n\to\sigma^*$-переходу ($\lambda_{макс}$ = 160 нм). Полоса поглощения, соответствующая $\sigma\to\sigma^*$-переходу находится в дальней УФ-области спектра. Хотя простые связи также вызывают поглощение в очень коротковолновой УФ-области, однако соответствующие группы с σ-связями, например CH_3-группы, не являются хромофорами.

Решающим структурным фактором, вызывающим появление окраски органических соединений, является наличие сопряженной системы двух или более хромофоров. Как видно из данных, приведенных в табл. 3.11.1., максимум поглощения для дифенилполиенов с возрастающей длиной сопряженной системы смещается в длинноволновую область; максимум поглощения дифенилоктатетраена лежит в видимой части спектра. $\lambda_{макс}$=404 нм означает, что это соединение поглощает синий цвет, и, следовательно, обладает желтой окраской. Чем больше сопряженная система связей, тем меньше для нее различие в энергиях между ВЗМО и НСМО (см. разд. 1.2.4.1). В табл. 3.11.2 приведены аналогичные данные для аценов.

Смещение абсорбционного максимума в длинноволновую область называют *батохромным эффектом*. В видимой части спектра действие батохромного эффекта вызывает углубление цвета от желтого к красному и далее от синего к зеленому (см. рис. 3.11.1). Усиливающееся

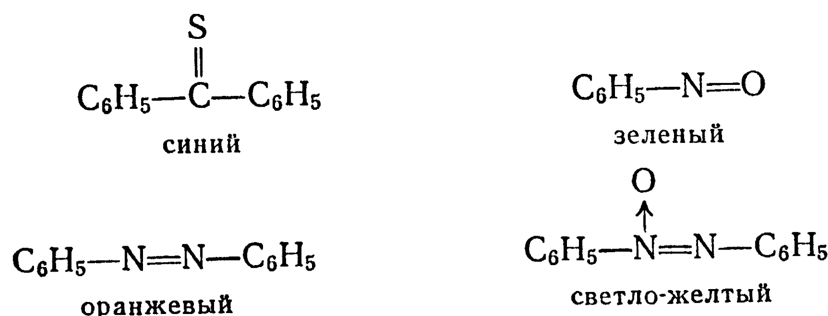
ТАБЛИЦА 3.11.1. **Максимумы наиболее длинноволновых полос поглощения этиленов и дифенилполиенов C_6H_5—$(CH{=}CH)_nC_6H_5$**

	Этилен	Дифенилполиены						
		$n=1$	$n=2$	$n=3$	$n=4$	$n=5$	$n=6$	$n=7$
$\lambda_{макс}$, нм	175	319	352	377	404	424	445	465

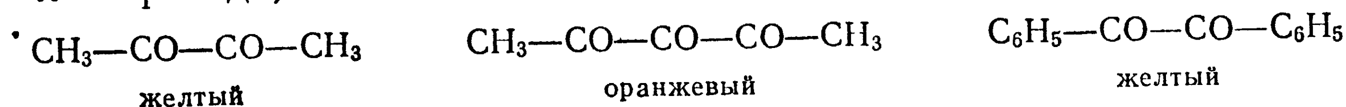
ТАБЛИЦА 3.11.2. **Максимумы наиболее длинноволновых полос поглощения бензола и аценов**

	Бензол	Ацены			
		нафталин	антрацен	нафтацен	пентацен
$\lambda_{макс}$, нм	260	275	370	460	580

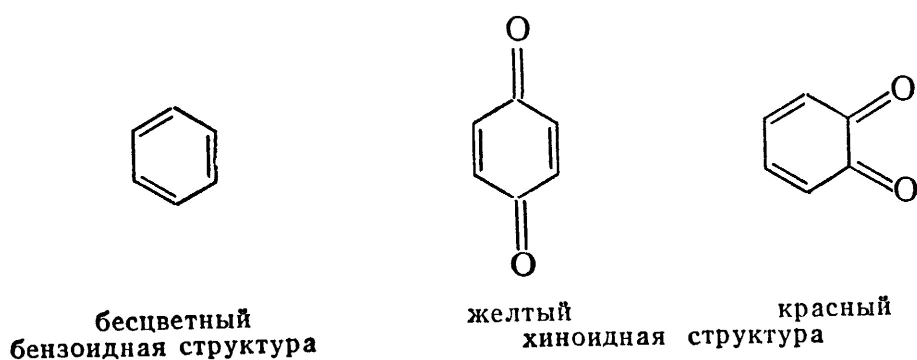
сопряжение, следовательно, вызывает батохромный эффект. Двойная связь C=C является относительно слабым хромофором. Она вызывает лишь незначительный батохромный эффект. Сильными хромофорами являются тиокарбонильная, нитрозо-, азо- и азоксигруппы:



Двойная связь C=O благодаря наличию длинноволнового $n \rightarrow \pi^*$-перехода, является более сильным хромофором, чем связь C=C:



Особенно наглядно сравнение бензола с 1,4- и 1,2-бензохинонами:



бесцветный
бензоидная структура

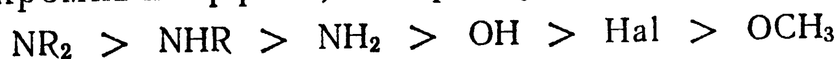
желтый красный
хиноидная структура

Соответствующие типы сопряженных систем называют *бензоидными* и *хиноидными*. Поскольку хиноидная система содержится во многих красителях, ее также рассматривали в качестве хромофора (Ницкий, 1900 г.). Позднее было предложено относить к хромофорам и координационно ненасыщенные атомы (Дильтей, Вицингер, 1926 г.), например атомы трехвалентного углерода:

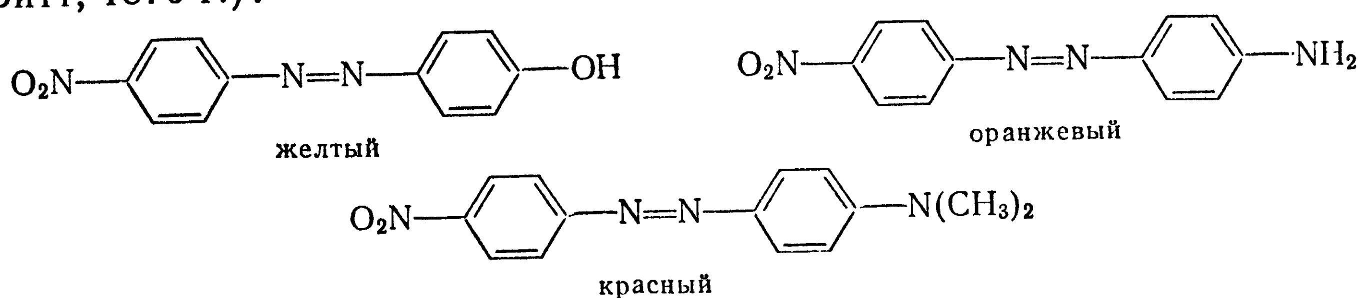


В случае ионных соединений, экстинкция полос поглощения в большинстве случаев становится особенно большой.

Заместители, которые сами не являются хромофорами, также могут вызывать батохромный эффект, который уменьшается в ряду:

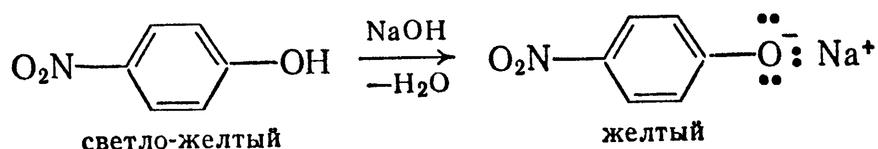


Эти заместители называют *ауксохромами* (цветоусилителями) (Витт, 1876 г.):

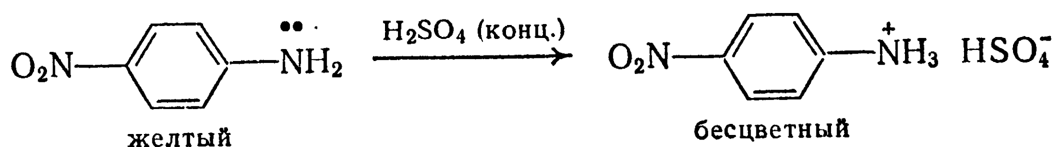


Ауксохромы обычно являются заместителями с $+M$-эффектом. Участие соответствующих полярных граничных структур в основном мезо-

мерном состоянии способствует углублению окраски. Батохромный эффект OH-группы в процессе солеобразования еще больше усиливается, что одновременно ведет к повышению экстинкции:



Батохромный эффект NH_2-группы, напротив, в результате солеобразования падает, так как четырехвалентный атом азота не обладает $+M$-эффектом:



В этом случае солеобразование вызывает гипсохромный эффект (повышение цвета).

3.11.2. МЕТОДЫ КРАШЕНИЯ

Окрашенные вещества часто называют красителями. Однако, в действительности, между этими терминами существует различие. *Красителями называют окрашенные вещества, которые окрашивают текстильные волокна и (или) другие субстраты (кожу, мех, бумагу, микроорганизмы) или в них растворяются.* Далее рассмотрены только красители для текстильной промышленности. Термин окрашивание означает, что краситель с помощью одного из *методов крашения* посредством электростатических сил, водородных связей, сил ван-дер-Ваальса или химических связей более или менее прочно связывается с поверхностью волокна, «фиксируется на волокне». Методы крашения и краситель должны соответствовать химической природе окрашиваемого волокна. Различают четыре типа текстильных волокон.

Волокна животного происхождения (шерсть и шелк). Они относятся к протеидам, обладают амфотерными свойствами и способны к набуханию. Красители с кислотными свойствами (кислотные красители), а также красители с основными свойствами (основные красители) связываются с волокном в результате солеобразования силами электростатического притяжения.

Волокна растительного происхождения (хлопок, лен, вискозное волокно). Они состоят из нативной (первозданной) или регенерированной целлюлозы, по своему характеру нейтральны и способны к набуханию. Красители могут только адсорбироваться, связь осуществляется за счет сил ван-дер-Ваальса или водородных связей. Если на поверхность волокна нанести связующее кислого характера (например, протравив волокно таннином), то основные красители будут связываться силами электростатического взаимодействия.

Искусственные (полусинтетические) волокна (ацетатный шелк). Их набухаемость незначительна, по химическим свойствам они близки к полиэфирным волокнам (см. ниже).

Синтетические (химические) волокна. Их набухаемость также незначительна. Полиамидные волокна содержат концевые аминогруппы, поэтому их окрашивают кислотными красителями. Полиэфирные волокна нейтральны. Как и ацетатное волокно, их можно окрашивать нейтральными красителями; связь между красителем и волокном осуществляется преимущественно за счет сил ван-дер-Ваальса. Полиакрилонитрильные волокна содержат концевые OSO_3H-группы, так как в качестве инициатора полимеризации

используют персульфат (пероксодисульфат). Эти волокна окрашивают основными красителями. Часто к мономерам в процессе полимеризации добавляют до 5% этиленсульфокислоты (винилсульфоновой кислоты, $CH_2=CHSO_3H$), в этом случае сополимер содержит дополнительные $-SO_3H$-группы.

По технологическому оформлению различают следующие методы крашения.

Прямое крашение. Этот метод крашения из водных растворов является классическим методом крашения. Краситель или лейкосоединение (см. далее) вместе с другими добавками (уксусная кислота, раствор щелочи или солей) помещают в красильную ванну. Текстильную ткань вносят в красильную ванну и все ее содержимое нагревают 1—2 ч до 60—100 °С. В зависимости от типа волокна, его предварительной обработки протравами (пропитками) и типа красителя образуется связь или между волокном и красителем, или между красителями и протравой. Волокно извлекает краситель из раствора. При этом желательно, чтобы краситель возможно более глубоко продиффундировал в глубь волокна и связался также и внутри волокна. Интенсивность окраски регулируют количеством взятого красителя. Затем ткань извлекают из красильной ванны, промывают и высушивают. Для приготовления красильного раствора вместо воды могут быть использованы органические растворители — прежде всего спирты и тетрахлорэтилен. Красители, которые нерастворимы в воде или органических растворителях (*дисперсные красители*) очень тонко измельчают и суспендируют в воде, получая дисперсию. Этим методом окрашивают преимущественно ацетатный шелк и полиэфирные волокна. Волокно действует в этом случае как твердый растворитель, который экстрагирует краситель из ванны и удерживает его за счет сил ван-дер-Ваальса. Более экономичны непрерывные способы крашения. В этих случаях ткань пропускают по системе валов через красильную и промывочную ванны, а затем через сушильные камеры. Особенно интересен термозольный метод крашения, используемый прежде всего для крашения синтетических волокон. Окрашиваемый материал сначала с достаточно высокой скоростью пропускают через концентрированный раствор или суспензию красителя, так называемую плюсовочную ванну, где он пролитывается (плюсуется) раствором красителя. После отжима избыточного раствора красителя ткань через сушильную камеру поступает в камеру с горячим воздухом. Там в течение одной — двух минут при 200 °С происходит фиксация красителя, причем он не должен ни возгоняться, ни разлагаться. В заключение ткань промывают и высушивают.

Набивное крашение. Выбранный рисунок наносится на ткань методами печати пастой, содержащей лейкооснование кубового красителя или компоненту проявляемого красителя, или активный краситель, или смесь протравного красителя с протравой. В последнем случае краситель фиксируют пропариванием.

Крашение в процессе прядения волокна (крашение в массе). Перед прядением в расплав или раствор полимера (прядильную массу) вводят тонко измельченный краситель. После прядения он оказывается включенным в массу волокна. Нерастворимые красители такого вида, которые обычно не удерживаются на волокне, называют *пигментными красителями* [3.11.2]. Такие красители применяют также для изготовления лаков и красок. Их примерами могут служить металлические комплексы фталоцианинов (см. раздел 2.3.6).

По химическим реакциям или процессам адсорбции, на которых основаны методы крашения, различают семь классов красителей.

Кислотные красители. Содержат одну или несколько SO_3H-групп, реже COOH-группы, окрашивают шерсть, шелк и полиамидные волокна. В растворах существуют в виде анионов. К кислотным красителям относятся также красители с фенольными OH-группами.

Основные красители. Содержат амино- и алкиламиногруппы. В эту группу входят также и их соли с кислотами (катионные красители). Их применяют для крашения шерсти, шелка, хлопка (после обработки таннином) и полиакрилонитрильного волокна. К этому классу относятся старейшие синтетические красители.

Субстантивные (прямые) красители. Они сорбируются хлопчатобумажным волокном и связываются с ним главным образом за счет образования водородных связей.

Красители, образуемые на окрашиваемых материалах (проявляемые красители). Они образуются непосредственно на волокне. Например, ткань пропитывают щелочным раствором азосоставляющей, а затем погружают в охлажденный раствор соли диазония. Возможен также и

обратный порядок выполнения операций. Крашение таким методом называют *холодным* (*ледяным*) *крашением*. Шерсть и шелк окрашивать этим методом нельзя, так как они неустойчивы к растворам щелочей. Другим примером может служить краситель анилиновый черный. Его получают на хлопчатобумажном волокне окислением анилина дихроматом калия в растворе серной кислоты.

Протравные красители. Закрепляются на волокне после обработки его солями металлов (протравами), которые способны связываться как с волокном, так и с красителем. Например, окрашиваемое волокно пропитывают растворами солей алюминия, хрома(III), железа(III) или меди(II) и затем пропаривают. При этом в результате гидролиза на поверхности волокна в тончайшем распылении образуются соответствующие гидроксиды или гидраты оксидов металлов. Протравные красители переходят из раствора или суспензии на протравленное солями металлов шерстяное, шелковое или хлопчатобумажное волокно, образуя окрашенные нерастворимые комплексы металлов, так называемые *лаки*.

Кубовые красители. Красители этой группы нерастворимы в воде, однако при восстановлении в щелочной среде они образуют растворимые соли так называемых лейкосоединений. Получающийся раствор называют кубом. Ткань пропитывают кубом, при этом лейкооснование связывается с волокном. Затем в окислительной ванне или на воздухе происходит окисление лейкосоединения в краситель [3.11.3]. Этим методом окрашивают преимущественно волокна растительного происхождения.

Активные красители. Эти красители реагируют химически с определенными функциональными группами макромолекул. Например, красители, содержащие атомы хлора, способные к нуклеофильному замещению, реагируют с гидроксильными группами молекулы целлюлозы с образованием простых эфирных группировок.

Качество крашения и соответственно красителей оценивают по различным критериям.

Светостойкость. Под этим термином понимают устойчивость окраски к действию дневного света или света и погоды. Светостойкость количественно оценивают сравнением со стандартными образцами по 8-балльной шкале: 1 — низкая светостойкость, окраска почти полностью исчезает, 8 — очень высокая светостойкость, окраска не изменяется под действием света.

Устойчивость к стирке. Под этим понимают устойчивость окраски к воздействию промышленных или бытовых моющих средств. Ее измеряют также сопоставлением со стандартными выкрасками и оценивают по пятибалльной системе: 1 — низкая устойчивость к стирке, «краситель линяет»; 5 — очень высокая устойчивость к действию моющих средств, цвет и интенсивность окраски остаются после стирки неизменными. Устойчивость к стирке зависит от прочности связи красителя с волокном. Наиболее высокой устойчивостью к стирке обладают активные красители.

Классификация красителей возможна также и на основе их химического строения. В следующем разделе важнейшие красители описаны именно по этому принципу классификации.

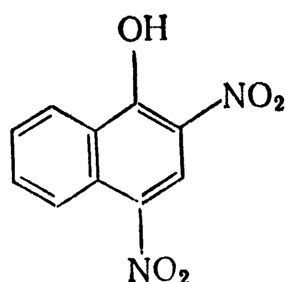
3.11.3. КЛАССЫ КРАСИТЕЛЕЙ

Нитро- и нитрозокрасители

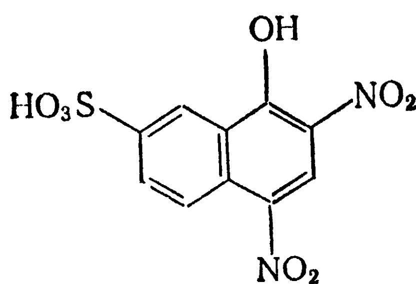
Эти вещества содержат в качестве хромофоров нитро- и нитрозогруппы.

Пикриновая кислота (см. раздел 2.2.13), **желтый Марциуса и нафтоловый желтый** (нафтоловый желтый S) раньше использовались для

крашения шерсти и шелка, однако их светостойкость и устойчивость к стирке невелика.



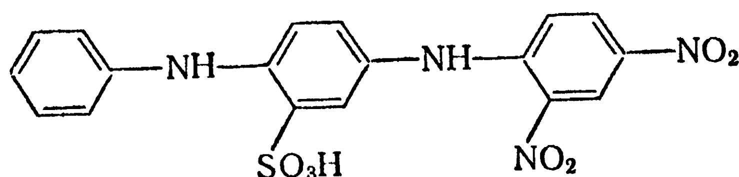
желтый Марциуса



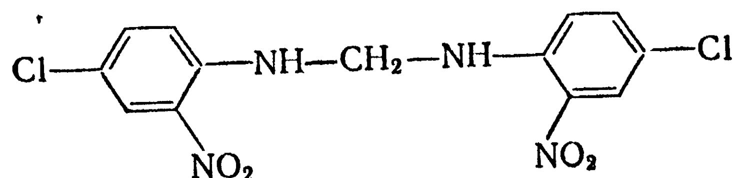
нафтоловый желтый

Желтый Марциуса получают нитрованием α-нафтола, нафтоловый желтый — нитрованием 1-оксинафталин-2,4,7-трисульфокислоты.

Амидный желтый Е получают по реакции нуклеофильного замещения из 2,4-динитрохлорбензола и 4-аминодифениламин-2-сульфокислоты.



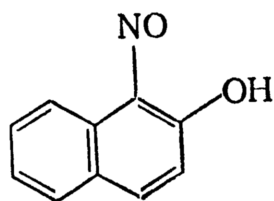
амидный желтый Е



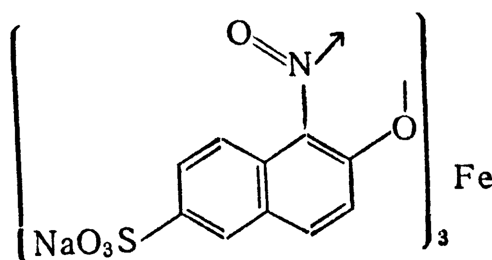
литоль желтый G

Литоль желтый G приобретает все большее значение как пигментный краситель и может применяться вместо хромата свинца. Его получают конденсацией 4-хлор-2-нитроанилина с формальдегидом.

Протравной зеленый получают нитрозированием β-нафтола. Он является протравным красителем и служит для получения зеленых лаков на обработанных солями железа(III) хлопчатобумажных тканях (набивное крашение).



протравной зеленый



кислотный зеленый 4Ж (нафтоловый зеленый В)

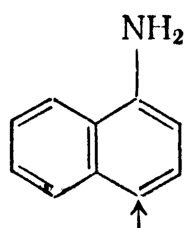
Кислотный зеленый 4Ж (нафтоловый зеленый В) выпускают в виде комплекса с железом(III). Его используют как кислотный краситель для шерсти; красители такого типа называют *металлокомплексными красителями.*

Азокрасители

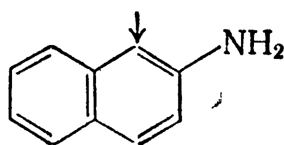
Представители этого класса красителей содержат в качестве хромофора азогруппу. Получают их путем азосочетания (см. раздел 2.2.16.2). Поскольку как диазокомпонента, так и азосоставляющая

могут быть очень разнообразными, то существует возможность получения огромного числа красителей. Можно получать красители различных оттенков, для каждой определенной цели применения и с различными достоинствами. Почти половина применяемых в настоящее время красителей относится к азокрасителям [3.11.4].

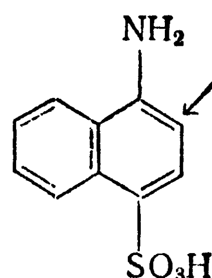
В качестве азосоставляющих используют ароматические амины, фенолы и енолы. Амины сочетают в слабокислой, фенолы в щелочной среде. Сочетание обычно протекает в *пара*-положение по отношению к активирующей амино- или оксигруппе. Если *пара*-положение занято, то замещение идет в *орто*-положение (стрелками указаны положения, по которым протекает сочетание):



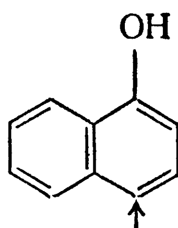
α-нафтиламин



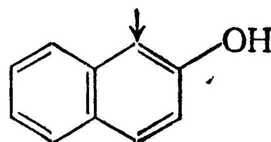
β-нафтиламин



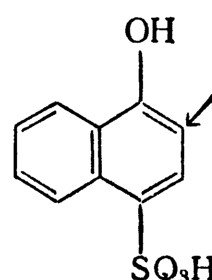
нафтионовая кислота



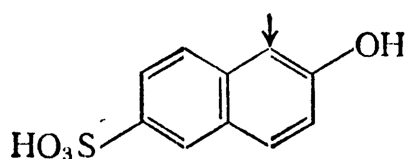
α-нафтол



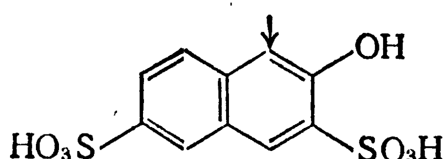
β-нафтол



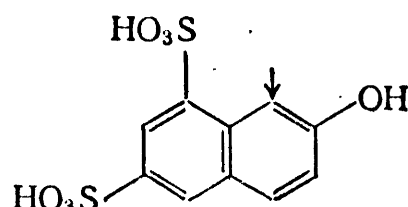
кислота Невиля — Винтера



кислота Шеффера

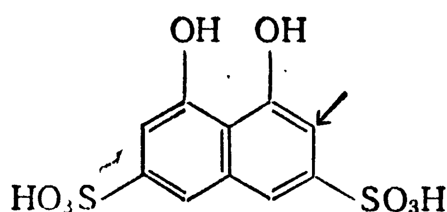


Р-кислота

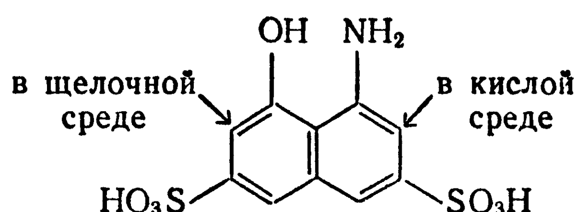


Г-кислота

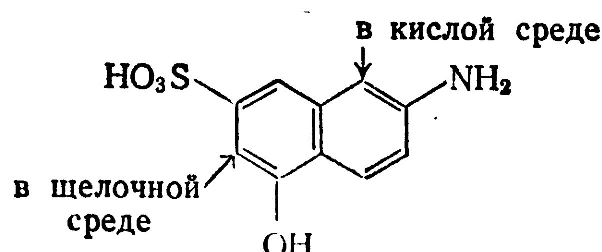
Хромотроповая кислота, Аш-кислота и И-кислота сочетаются с отклонениями от описанного выше правила:



хромотроповая кислота

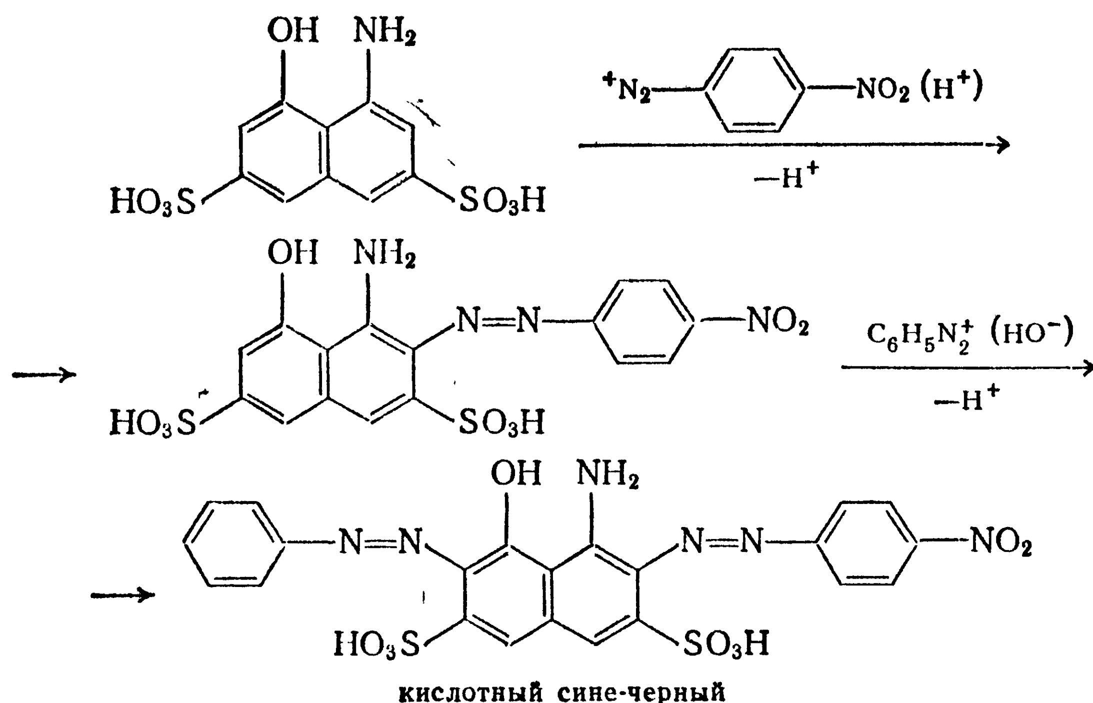


Аш-кислота

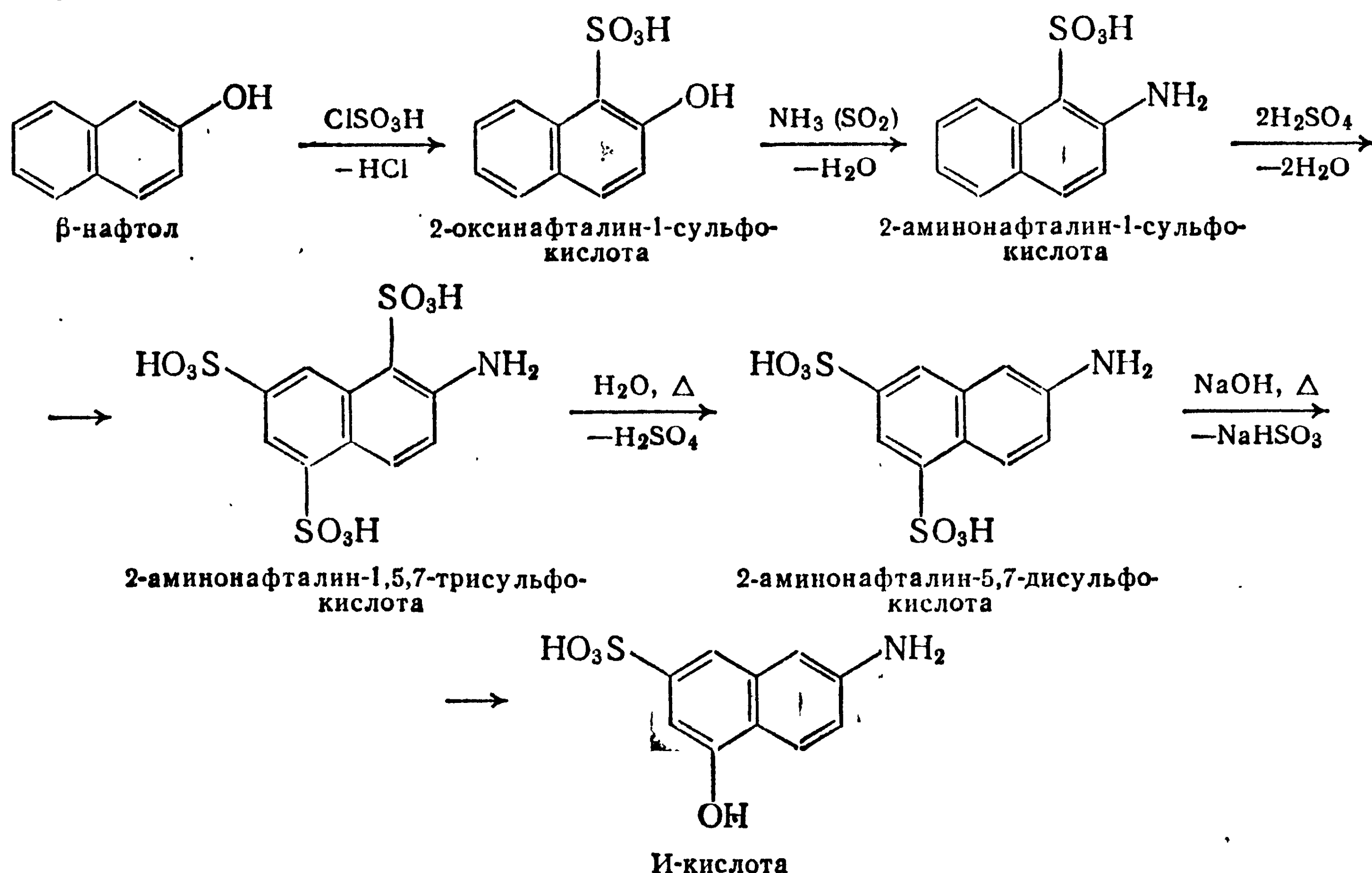


И-кислота

Аш-кислота и И-кислота могут участвовать в двух последовательных реакциях азосочетания, например:

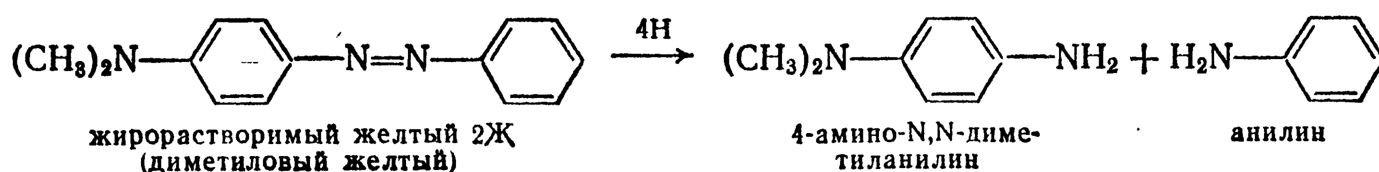


В качестве примера синтеза азосоставляющей следует привести получение И-кислоты:



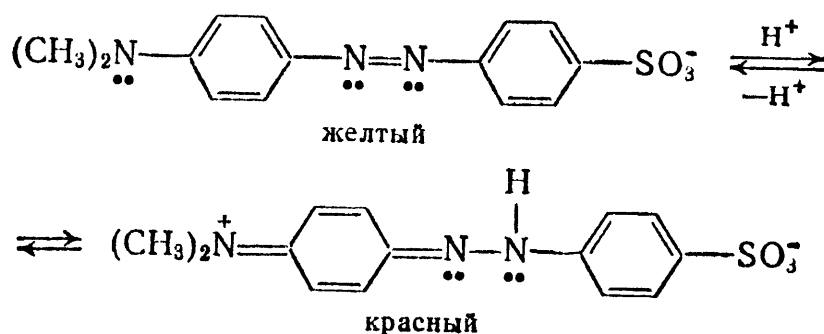
Сначала из β-нафтола и хлорсульфоновой кислоты получают 2-оксинафталин-1-сульфокислоту, и из нее по реакции Бухерера готовят 2-аминонафталин-1-сульфокислоту. Затем проводят сульфирование олеумом; на заключительных этапах синтеза используют различную реакционную способность отдельных положений нафталинового ядра.

Установление строения азокрасителей возможно путем восстановительного расщепления действием хлорида олова(II) в соляной кислоте или дитионита натрия и идентификации образующихся при этом аминов, например:



Атом азота, введенный при диазотировании из азотистой кислоты, после расщепления входит в состав образовавшейся в азокомпоненте аминогруппы.

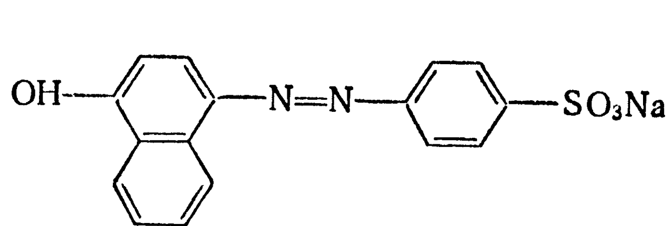
Окраска некоторых азокрасителей зависит от pH среды, т. е. они являются индикаторами, например *метиловый оранжевый* (*метилоранж, гелиантин*):



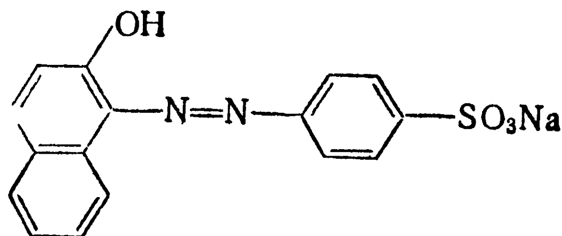
Упражнение 3.11.1. Напишите две мезомерные граничные структуры гелиантина. Каким эффектом обладает диметиламиногруппа?

Протонирование гелиантина ведет к возникновению хиноидной структуры. Это вызывает батохромный эффект при солеобразовании.

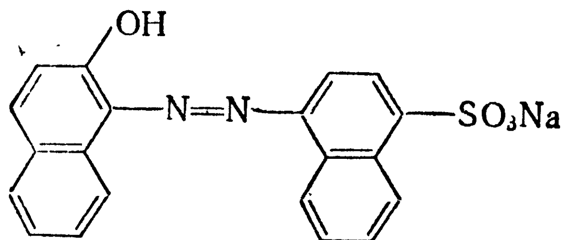
Большое значение имеют кислотные азокрасители. Их простейшими примерами являются следующие красители:



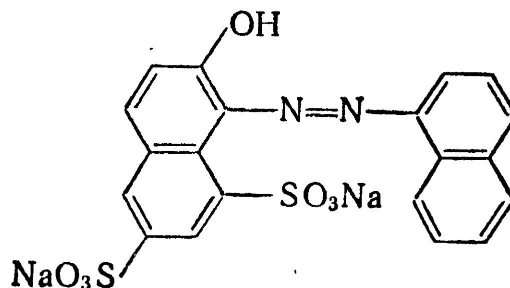
оранжевый I



кислотный оранжевый (оранжевый II)



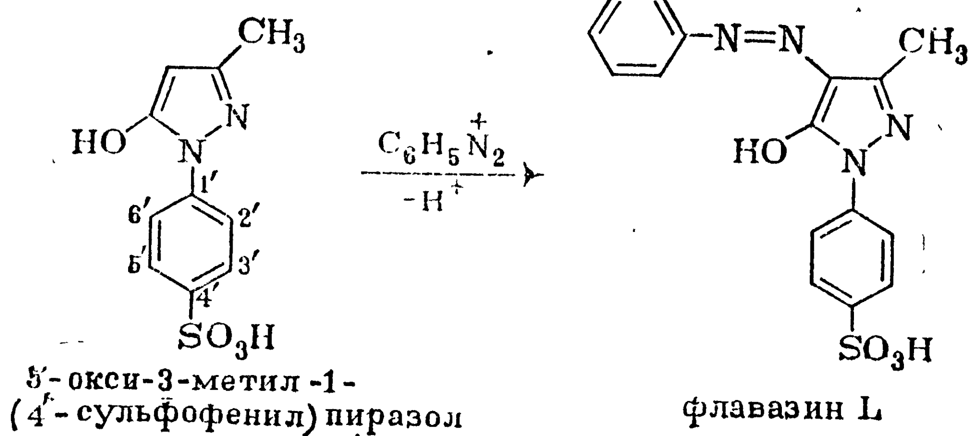
прочный красный А



понсо кристаллический 6R

Упражнение 3.11.2. Какие амины служили для получения диазосоставляющих при синтезе этих четырех красителей? Какие соединения были использованы в качестве азосоставляющих?

Флавазин (прочный светло-желтый G) служит примером кислотного азокрасителя, при производстве которого в качестве азосоставляющей используют енол (см. раздел 2.3.3; производные пиразолина):



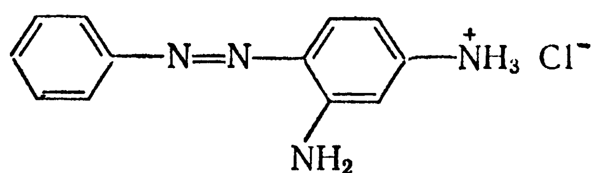
5′-окси-3-метил-1-(4′-сульфофенил)пиразол

флавазин L

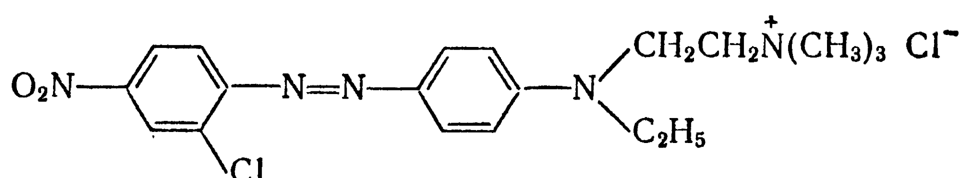
Кислотный сине-черный (нафтоловый сине-черный 6В) (см. ранее) относится к кислотным азокрасителям и одновременно к бисазокрасителям.

Упражнение 3.11.3. Аш-кислоту сочетают в кислой среде с диазотированным 2,5-дихлоранилином и затем в щелочной среде с диазотированным α-нафтиламином. Напишите формулу образующегося красителя.

Основные азокрасители имеют меньшее значение. Помимо уже упомянутого жирорастворимого желтого 2Ж примерами могут служить также следующие красители:



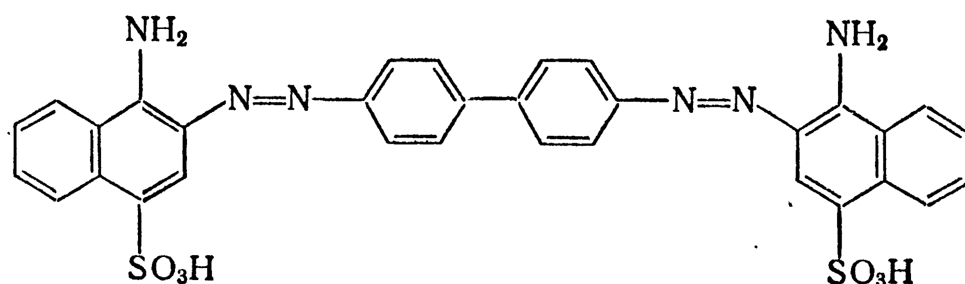
хризоидин (оранжевый)



астразан красный GTL

Субстантивные (прямые) азокрасители являются производными бензидина или аналогичных диаминов, используемых в качестве диазосоставляющей.

Конго красный является их старейшим представителем:

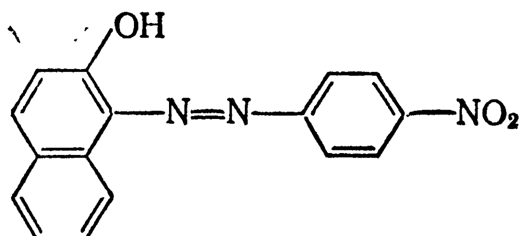


Для получения конго красного бензидин диазотируют по обеим аминогруппам и сочетают с 2 моль нафтионовой кислоты. Конго красный обладает индикаторными свойствами, при добавлении кислот он меняет окраску от красной к синей.

Упражнение 3.11.4. Бензидин диазотируют по обеим аминогруппам, в кислой среде сочетают с 1 моль Аш-кислоты и затем в щелочной среде с 1 моль *м*-фенилендиамина. Полученный продукт сочетают в щелочной среде с фенилдиазонийхлоридом. Напишите формулу образующегося трисазокрасителя.

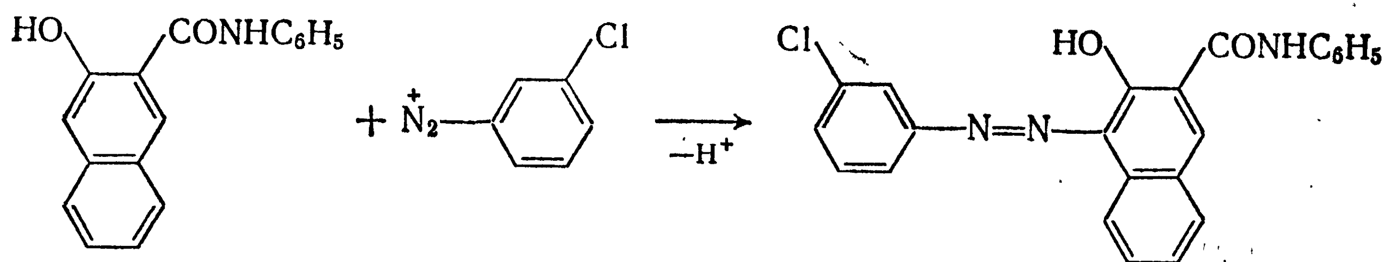
Среди азокрасителей имеются также и *проявляемые красители.*

Паракрасный является простейшим представителем этого класса:



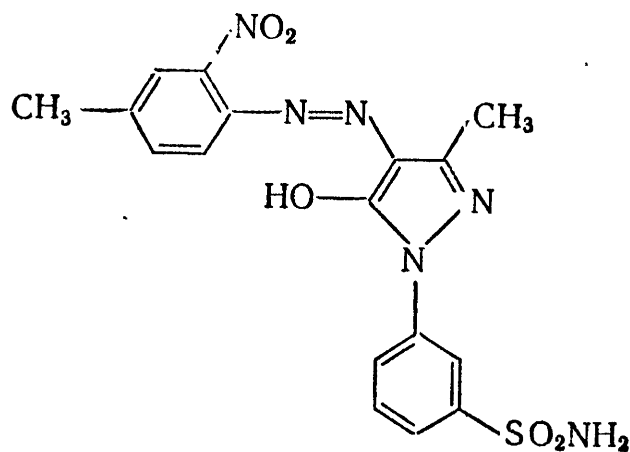
Особенно удачной азосоставляющей является анилид 2-оксинафталин-3-карбоновой кислоты (*нафтол AS*). Он сорбируется хлопчатобумажным волокном из щелочного раствора. После высушивания ткани

краситель получают сочетанием с раствором диазокомпоненты непосредственно на волокне, например:

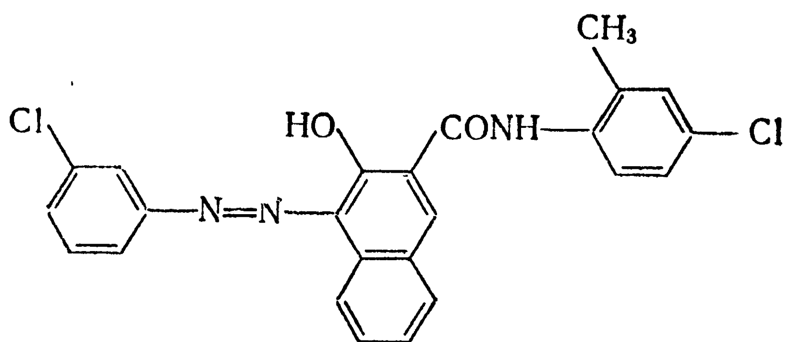


прочный оранжевый G

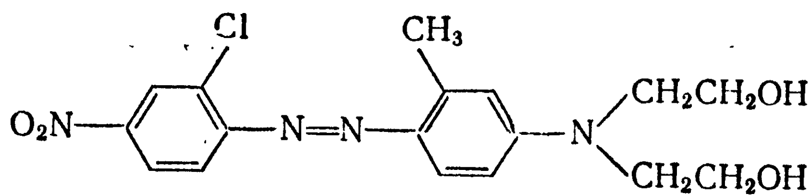
Азокрасители, не содержащие SO_3H-группы, применяют в качестве дисперсных красителей для ацетатного шелка, полиэфирных и полиамидных волокон. Их примерами являются красители следующего строения:



желтый

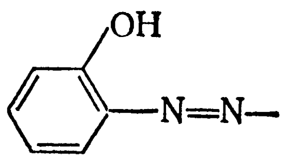


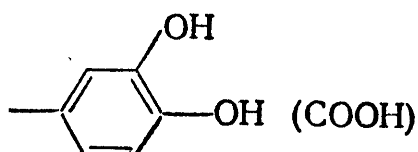
красный

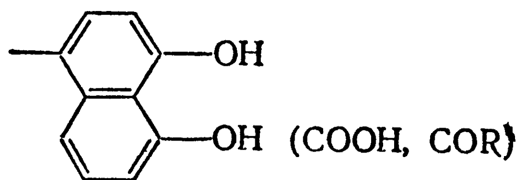


сине-красный

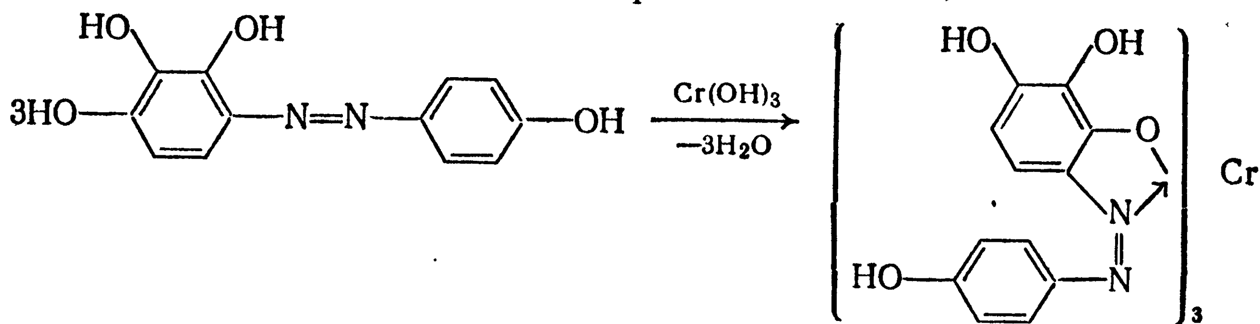
Азокрасители, содержащие один из изображенных ниже структурных элементов, способны к образованию комплексов с металлами:







Красители такого рода являются, в принципе, *протравными красителями*. Например, при обработке волокна горячим раствором дихромата калия и молочной или яблочной кислотой образуется гидроксид хрома(III). Азокраситель, получаемый сочетанием диазотированного 4-аминофенола с пирогаллолом закрепляется на обработанном таким образом волокне с образованием коричневых лаков:

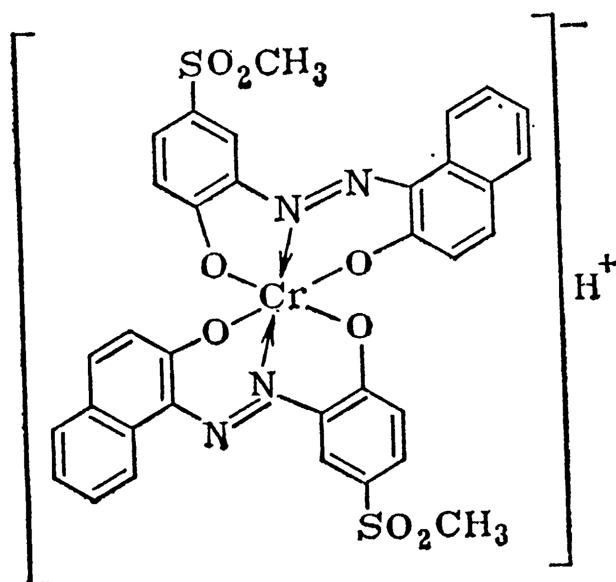


Другие красители с упомянутыми выше группировками закрепляются на волокне в присутствии хромирующих средств (*метахромовые красители*). Окраску с очень хорошей светостойкостью и устойчивостью к стирке получают, если ткань сначала окрашивают, а затем хромируют

(проявляемые хромированием или хромирующиеся красители). Их примером служит *прочный протравной синий В* и *Диамант черный PV*.

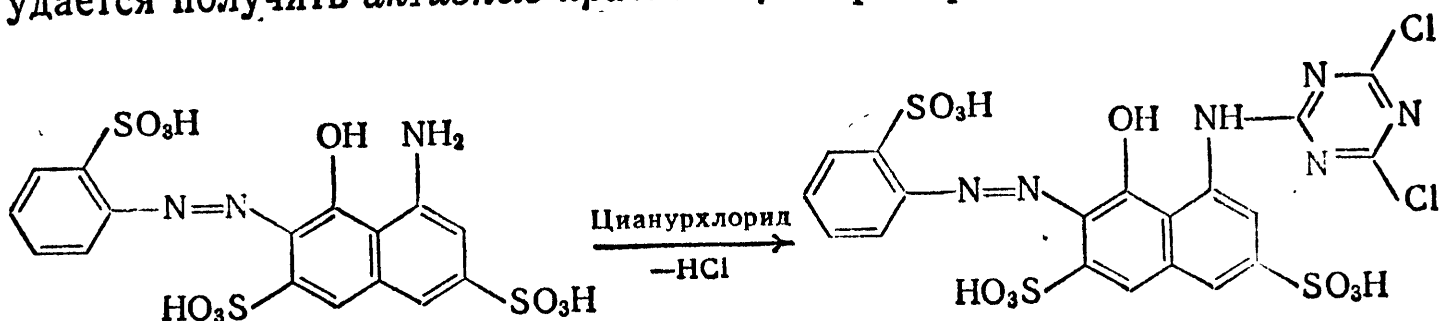
Упражнение 3.11.5. Первый из названных выше красителей получают сочетанием диазотированного 4-хлор-2-аминофенола с хромотроповой кислотой, второй — сочетанием диазотированной 2-аминофенол-5-сульфокислоты с 1,5-диоксинафталином. Напишите формулы этих красителей.

В последние десятилетия выпускают готовые комплексы азокрасителей с металлами. Получают комплексы состава 2 : 1 (2 молекулы азокрасителя на каждый атом металла) и 1 : 1 [3.11.5]. Примером комплекса 2 : 1 является следующий краситель:



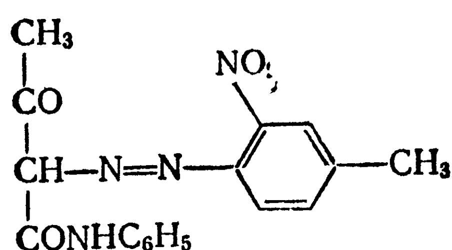
Красители такого рода переходят из нейтральных или кислых растворов на шерсть и полиамидные волокна. При этом нет необходимости ни в предварительной, ни в последующей обработках волокна.

При введении в азокрасители определенных функциональных групп удается получить *активные красители*, например:

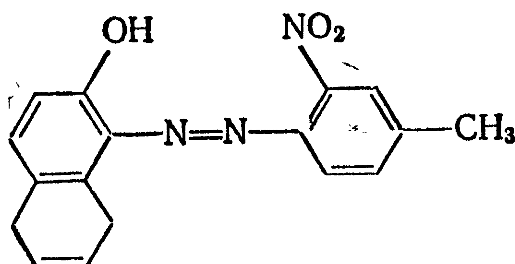


Азокраситель вводят в реакцию с цианурхлоридом. Растворимый в воде продукт из слабощелочных растворов переходит на волокна растительного происхождения, причем оба атома хлора нуклеофильно реагируют с гидроксильными группами молекулы целлюлозы.

Нерастворимые кальциевые или бариевые соли кислотных азокрасителей применяют как пигменты. Представителями азокрасителей являются также следующие красители:



пигмент желтый светопрочный (ганза желтый G)



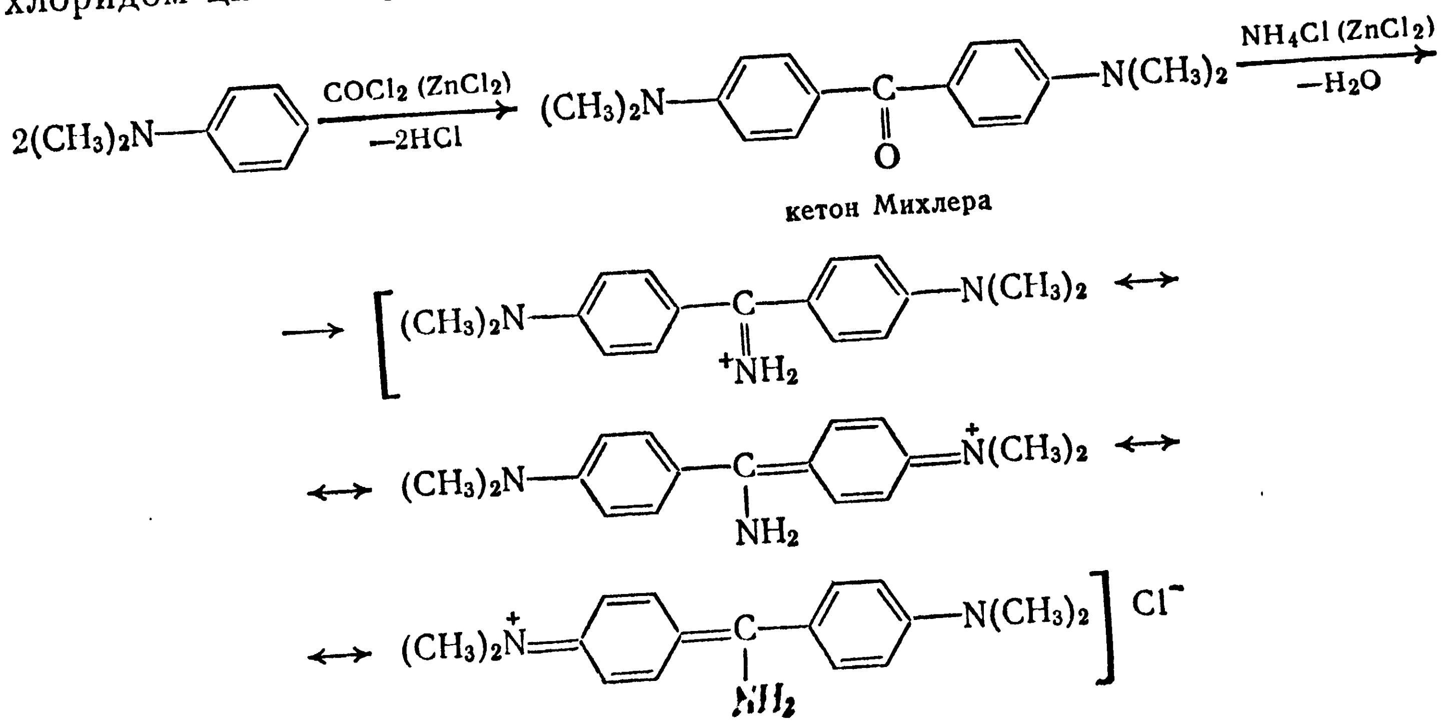
пигмент алый (ганза красный В)

В качестве азосоставляющей для них служат соответственно анилид ацетоуксусной кислоты и β-нафтол.

Ди- и триарилметановые красители

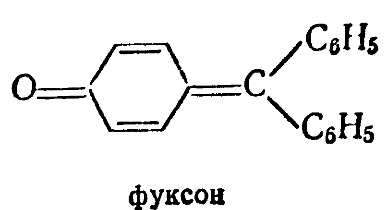
Эти красители в большинстве своем являются производными ди- или трифенилметанов, причем *стоящие в пара-положении гидроксильная, амино- или диалкиламиногруппы облегчают возникновение хиноидного хромофора*. Ди- и трифенилметановые красители, как и ксантеновые красители (см. далее), раньше благодаря яркости и многообразию получаемых окрасок имели большое значение. Их серьезными недостатками были малая светостойкость и малая устойчивость к стирке. Введением определенных заместителей удалось увеличить их стойкость, однако и сегодня представители других классов красителей превосходят их по качеству окрасок.

Аурамин О (аурамин) представляет собой диарилметановый краситель. N,N-Диметиланилин в присутствии хлорида цинка ацилируется фосгеном с образованием 4,4'-бис(диметиламино)бензофенона (кетона Михлера). При нагревании этого соединения с хлоридом аммония и хлоридом цинка образуется аурамин:

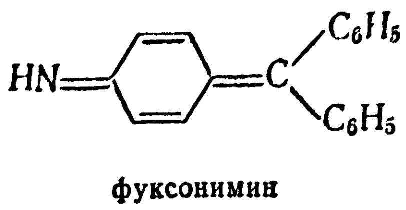


Аурамин представляет собой основный краситель, окрашивающий шерсть, шелк и хлопок (по танниновой протраве) в красивый желтый цвет. Используется для крашения кожи и бумаги.

Триарилметановые красители подразделяют на *оксипроизводные фуксона и соли фуксониммония*.



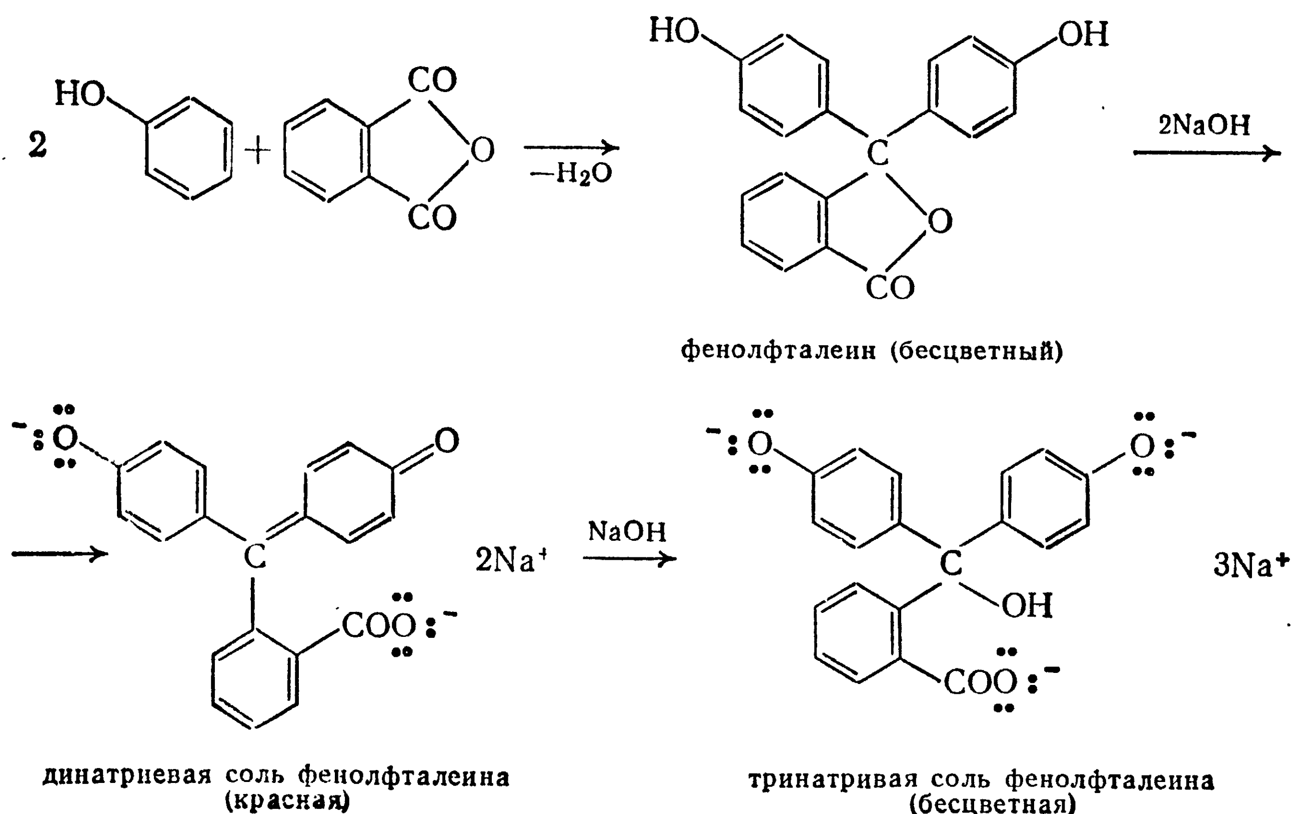
фуксон



фуксонимин

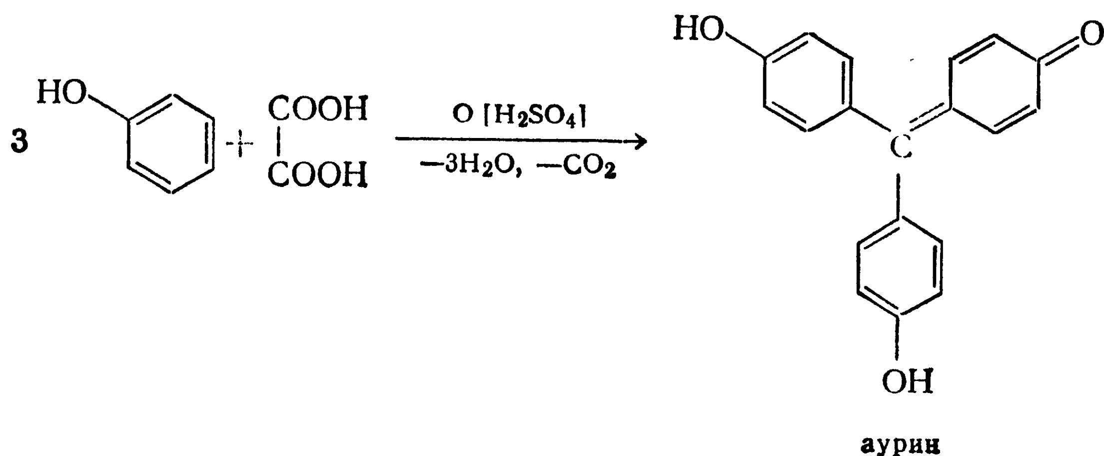
Фенолфталеин образует соли с щелочными металлами, окрашенные в красный цвет, структура которых соответствует фуксону. Синтез фенолфталеина осуществляют конденсацией фенола с фталевым ангидри-

дом в присутствии концентрированной серной кислоты (*синтез фталеинов* по Байеру, 1871 г.):



Фенолфталеин образует бесцветные, нерастворимые в воде кристаллы. В медицине его применяют под названием laxativum (пурген) как слабительное, его применение как индикатора основано на том, что он реагирует с разбавленными растворами щелочей, образуя окрашенный дианион с хиноидной структурой. В концентрированных щелочах он превращается в бесцветный трианион.

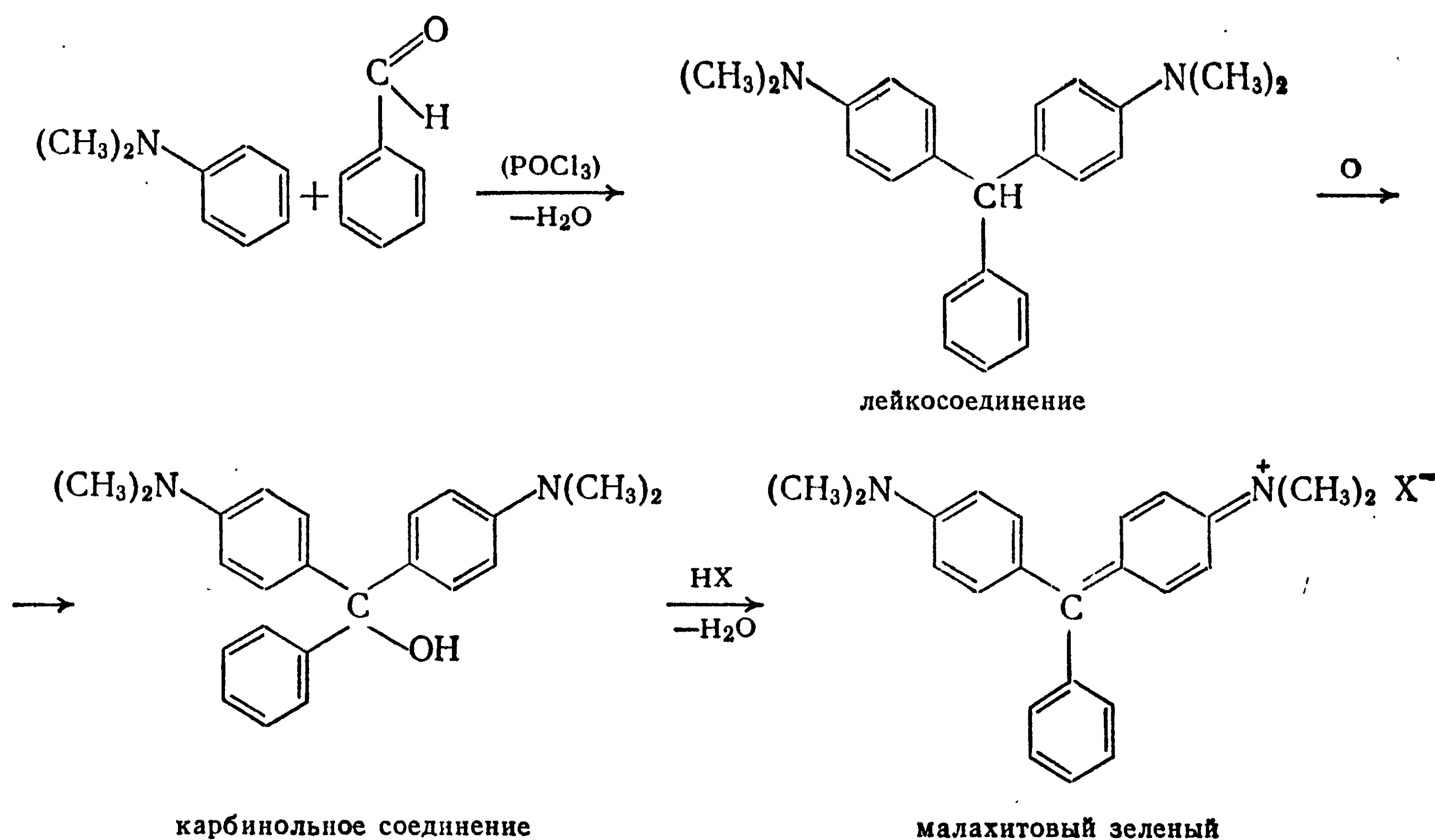
Аурин является диоксипроизводным фуксона. Для его получения нагревают смесь фенола, щавелевой кислоты, концентрированной серной кислоты как конденсирующего средства и окислителя (Кольбе, 1861 г.):



Аурин окрашен в желтый цвет, его растворы в щелочах — в красный цвет.

Малахитовый зеленый является солью замещенного фуксониммония. Конденсацией N,N-диметиланилина с бензальдегидом в присутствии концентрированной серной кислоты образуется бесцветный 4,4′-бис(диметиламино)трифенилметан, так называемое лейкосоединение. Окисление его оксидом свинца(IV) ведет к соответствующему бесцветному карбинольному соединению, называемому псевдооснвани-

ем, из которого при действии кислот образуется окрашенная соль с хиноидным хромофором (О. Фишер, 1877 г.):



карбинольное соединение

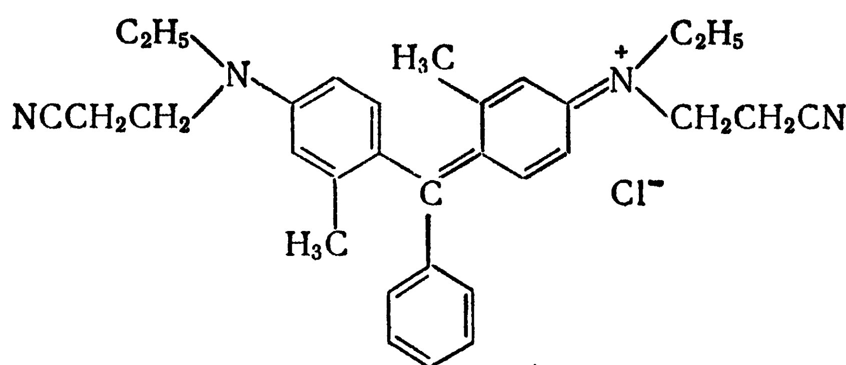
малахитовый зеленый

Помимо двух иммониевых структур при рассмотрении мезомерии необходимо учитывать также и карбениевую граничную структуру.

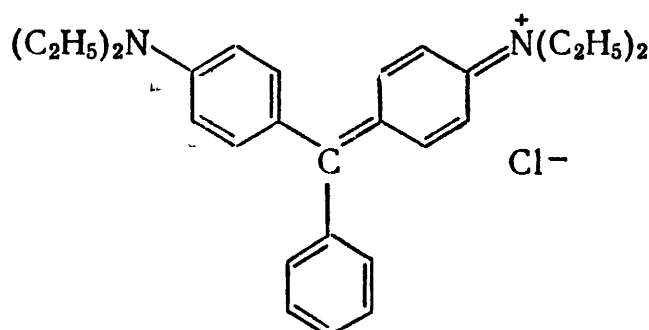
Упражнение 3.11.6. Синтез аурина также, вероятно, протекает через стадию лейкосоединения. Опишите последовательность реакций.

Упражнение 3.11.7. Обдумайте путь синтеза малахитового зеленого из кетона Михлера.

Малахитовый зеленый является основным красителем, светостойкость его невысока (2 балла). Светостойкость может быть повышена введением заместителей:

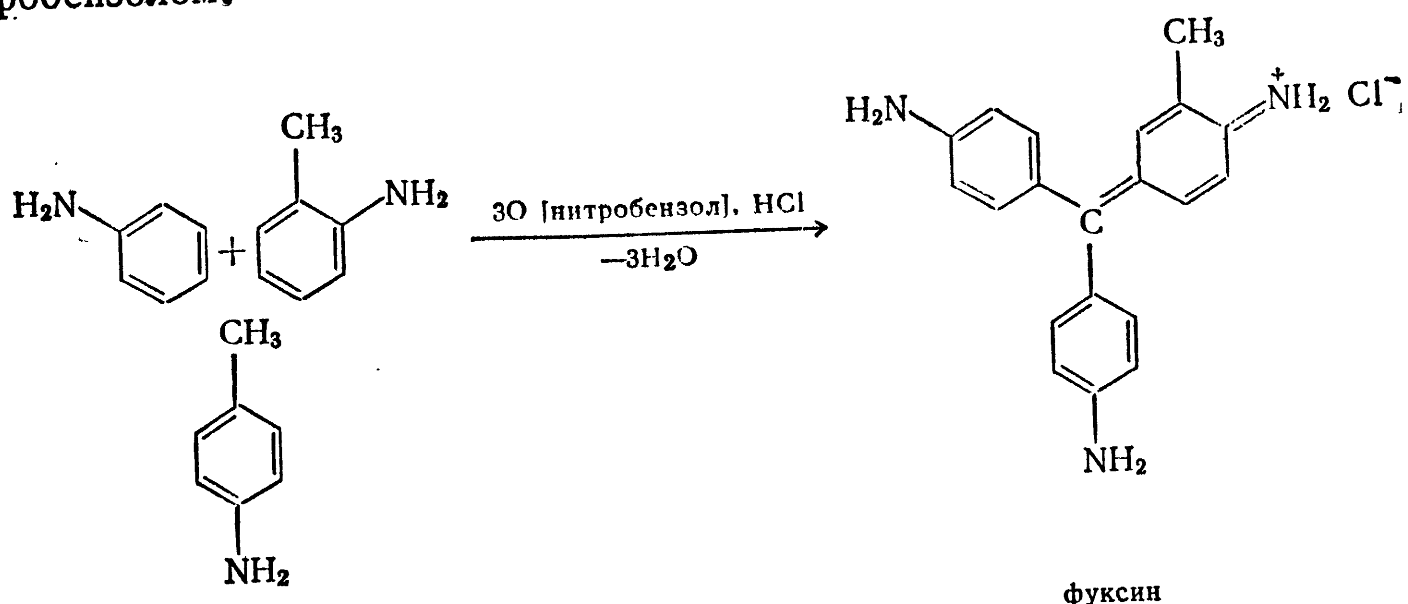


зеленый (светостойкость 6 баллов)



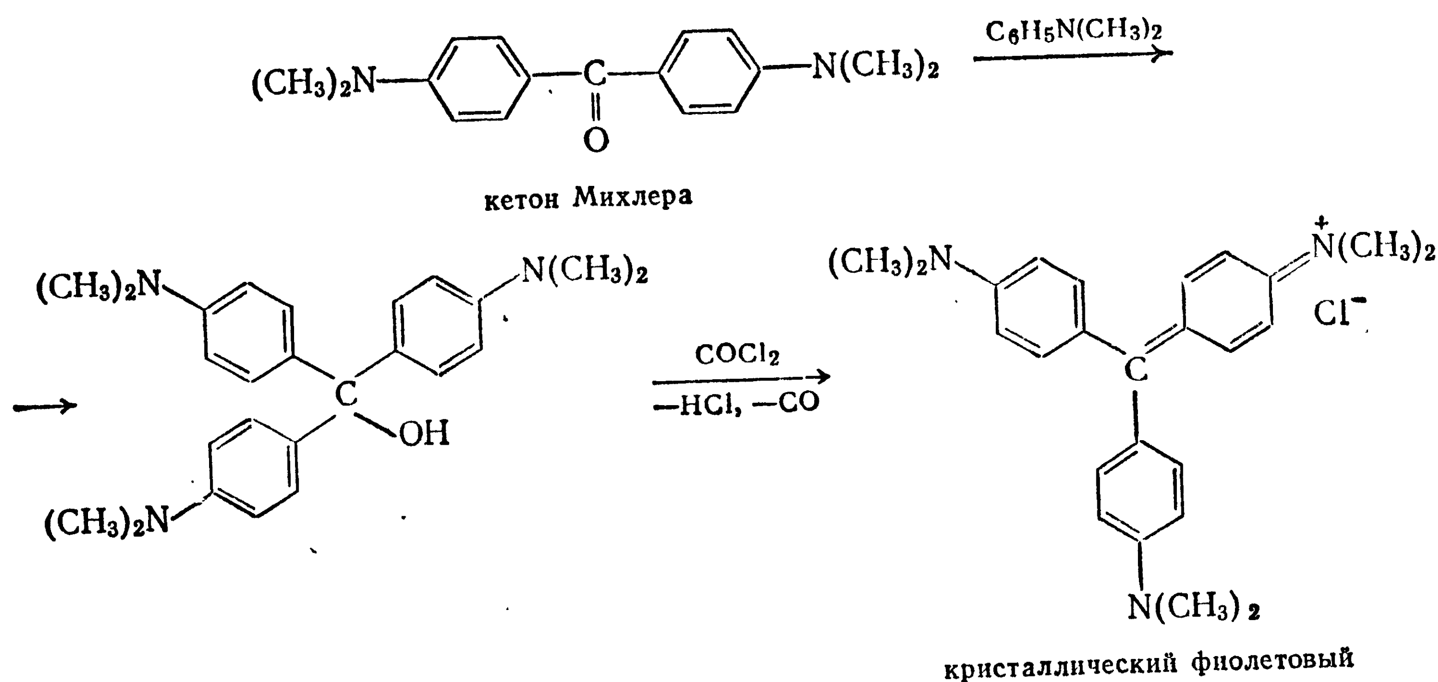
синий (светостойкость 5 баллов)

Фуксин (розанилин) является диаминопроизводным фуксонимина. Его можно получать окислением смеси анилина, *о*- и *п*-толуидинов нитробензолом:



Фуксин образует зеленые кристаллы с металлическим блеском, которые растворяются в воде и этаноле с образованием темно-красных растворов. Он служит для крашения микроскопических препаратов, с его помощью стало возможным распознавание туберкулезной бациллы (Кох, 1882 г.).

Кристаллический фиолетовый получают из кетона Михлера и N,N-диметиланилина в присутствии хлороксида фосфора или фосгена:



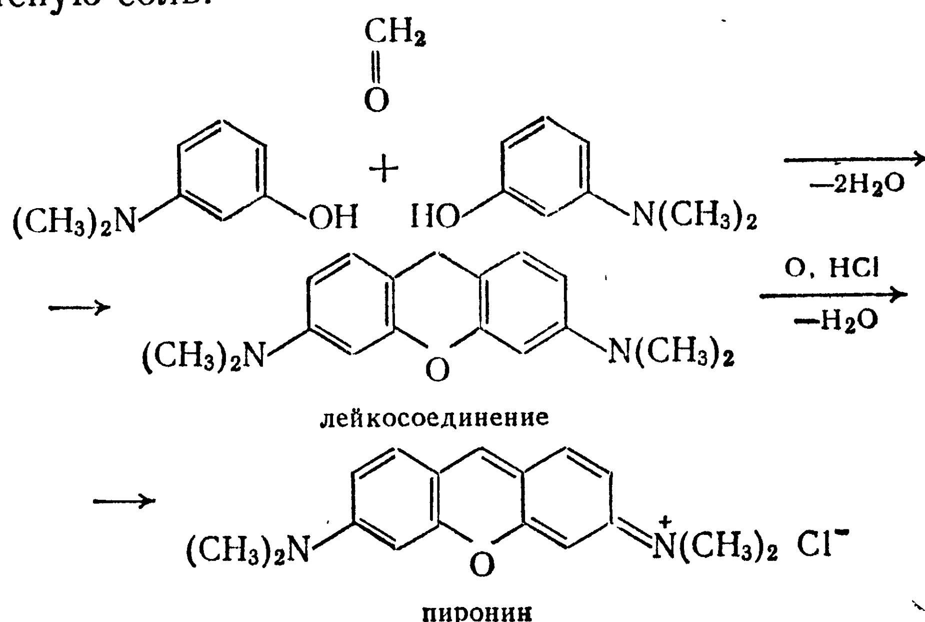
Упражнение 3.11.8. Фиолетовая окраска раствора соли при добавлении кислоты меняется на зеленую, растворы в концентрированной кислоте — желтые. Объясните этот гипсохромный эффект.

Ксантеновые красители

В основе строения этого класса красителей лежит гетероциклическая система ксантена.

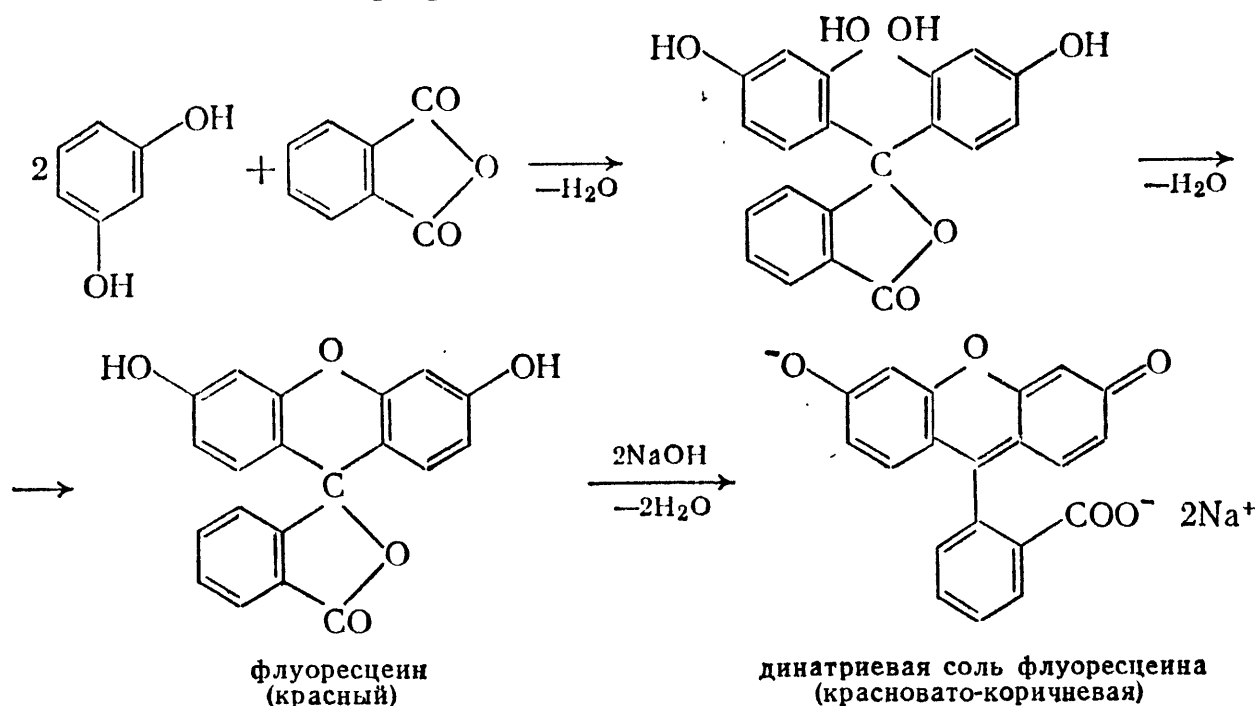
Пиронин G (пиронин) является основным красителем. Конденсацией формальдегида с 3-диметиламинофенолом в присутствии концентрированной серной кислоты через соответствующий диарилметан обра-

зуется лейкооснование, которое при окислении в присутствии кислот образует красную соль:



Упражнение 3.11.9. Изобразите мезомерные граничные структуры катиона пиронина G. Как вы обозначите оба их типа?

Флуоресцеин получают из резорцина фталеиновым синтезом. Как промежуточное соединение, по-видимому, образуется соответствующим образом замещенный трифенилметан:



Флуоресцеин представляет собой красное вещество, нерастворимое в воде. Он растворяется в растворах щелочей с красновато-коричневым окрашиванием. Разбавленные растворы обладают интенсивной желтовато-зеленой флуоресценцией.

Эозин (2,4,5,7-тетрабромфлуоресцеин) получается при бромировании флуоресцеина бромом в уксусной кислоте. Его растворимая натриевая соль окрашивает шерсть и шелк, используется для приготовления красных чернил.

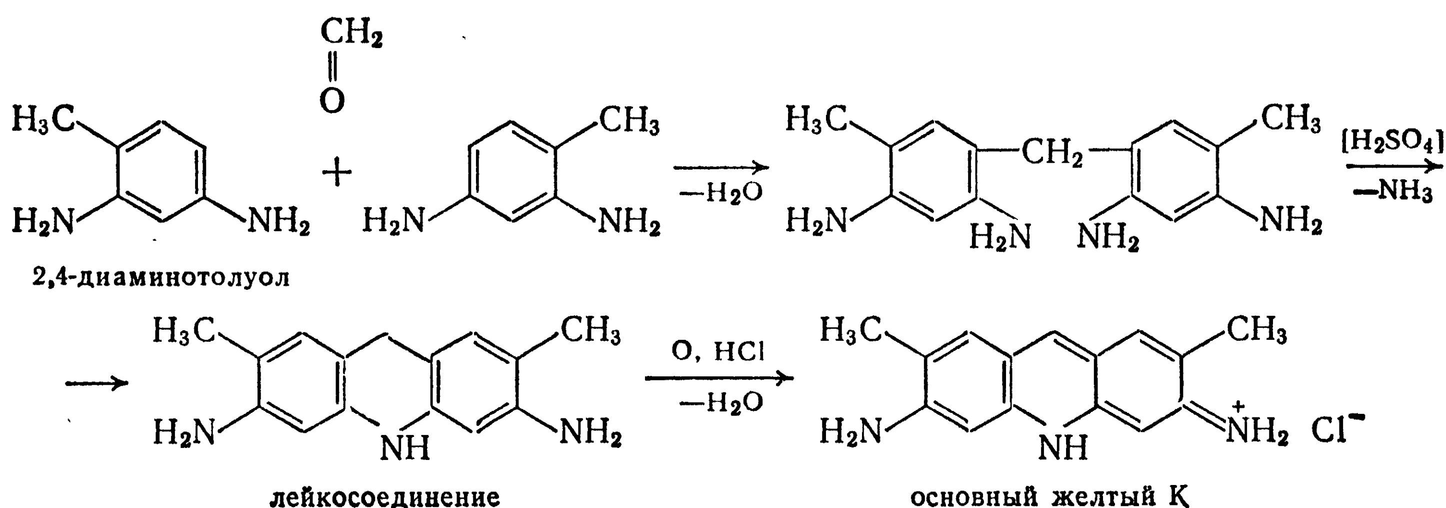
Упражнение 3.11.10. Изобразите схему фталеинового синтеза для реакции пирогаллола с фталевым ангидридом. Будет ли продукт реакции превращаться в динатриевую соль? Какой метод крашения наиболее подходит для этого красителя?

Родамин В получают фталеиновым синтезом из 3-диэтиламинофенола. Он представляет собой синевато-красное вещество и окрашивает как основный краситель шерсть, шелк и хлопок по таннинновой протраве. В настоящее время его применяют только для крашения кожи и бумаги.

Акридиновые красители

Эти красители являются аминопроизводными акридина.

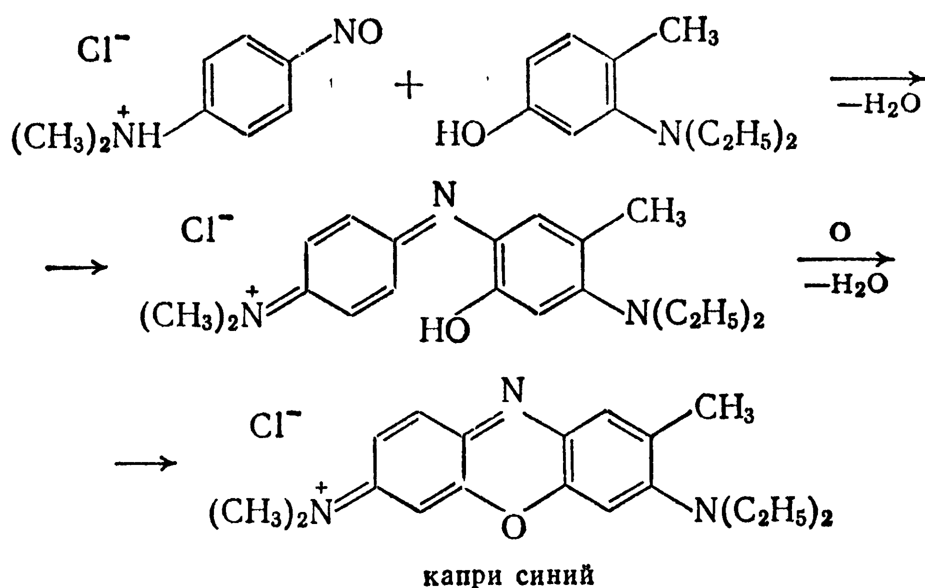
Акридиновый желтый G (основный желтый К) получают аналогично пиронину G из 2,4-диаминотолуола:



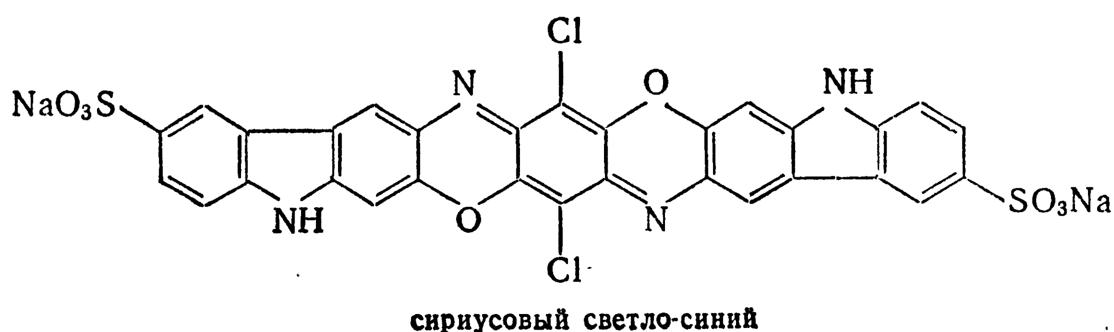
Феноксазиновые, фентиазиновые и феназиновые красители

Большинство из них является основными красителями, для всех них характерно наличие хиноидного хромофора.

Капри синий получают конденсацией хлорида N,N-диметил-4-нитрозоанилиния с 3-диэтиламино-4-метилфенолом. Сначала образуется соль замещенного фенилхинондиимина (индамин), которая окисляется избытком нитрозопроизводного:



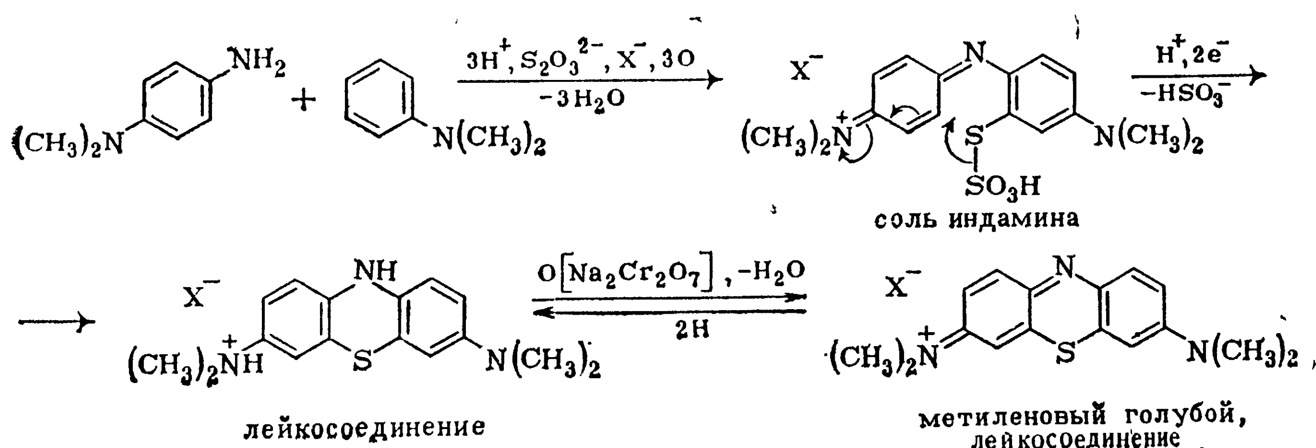
Сириусовый светло-синий служит примером более сложного оксазинового красителя. Его синтез осуществляют конденсацией хлоранила и 3-аминокарбазола с последующим сульфированием.



сириусовый светло-синий

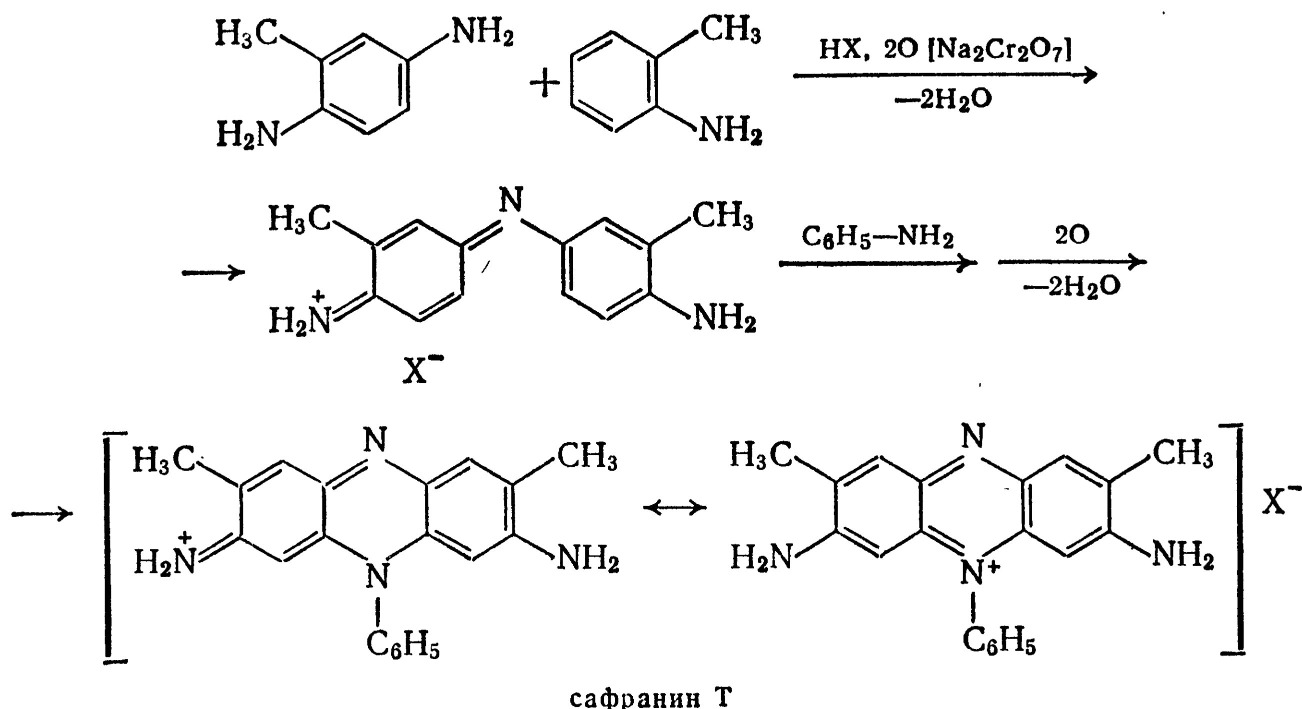
Актиномицины представляют собой антибиотики оранжевого или красного цвета, которые выделены из рода Streptomyces (Ваксман, 1940 г.) и являются замещенными феноксазинами с хиноидным хромофором [3.11.6].

Метиленовый голубой получают окислением 4-амино-N,N-диметиланилина и N,N-диметиланилина дихроматом натрия в присутствии тиосульфата натрия. Сначала образуется соль индамина, которая под действием кислоты циклизуется в соль лейкосоединения. Ее окисление и приводит к красителю (Каро, 1876 г., Бернтсен, 1885 г.):



Метиленовый голубой ранее использовали для крашения хлопка, протравленного таннином, однако его светостойкость невелика. При действии восстановителей он превращается в желтоватое лейкосоединение, которое в свою очередь при действии кислорода воздуха вновь превращается в краситель. Благодаря этому метиленовый голубой используют в качестве окислительно-восстановительного индикатора. Кроме того, его применяют в качестве мягкого антисептика.

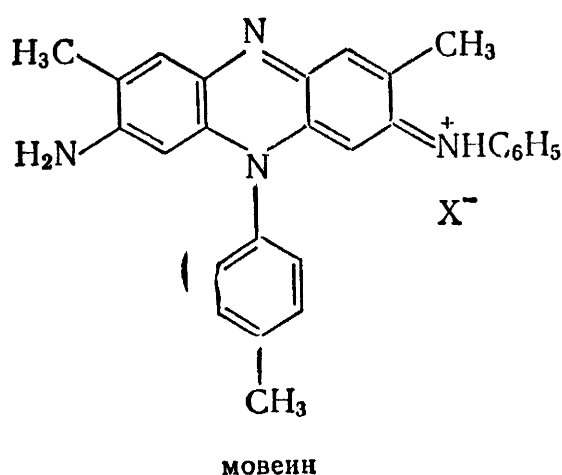
Сафранин Т (сафранин) принадлежит к феназиновым красителям. Его синтезируют окислением смеси 2,5-диаминотолуола, *о*-толуидина и анилина дихроматом натрия в присутствии соляной кислоты. В качестве промежуточного продукта образуется соль индамина:



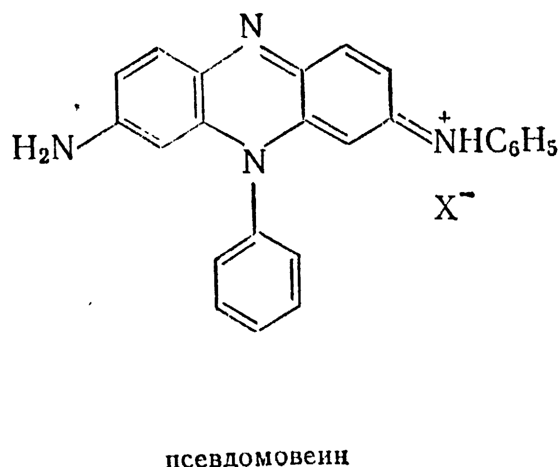
Сафранин Т является основным красителем красного цвета.

Мовеин также является производным феназина. Был получен Перкиным при окислении анилина, содержавшего заметные количества *о*- и

n-толуидинов. Если исходить из чистого гидросульфата анилиния (сульфата анилина), то получается исключительно *псевдомовеин*:



мовеин



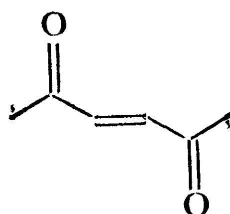
псевдомовеин

Полученный Перкиным краситель был смесью этих красителей. Еще одним примером феназиновых красителей является *анилиновый черный*.

Упражнение 3.11.16. Напишите формулы пиронина G, акридинового желтого G, капри синего, метиленового голубого и сафранина Т, представьте себе их взаимосвязь.

Индигоидные красители

Красители этого класса находятся в тесной структурной связи с индиго. Они содержат следующую комбинацию хромофоров:

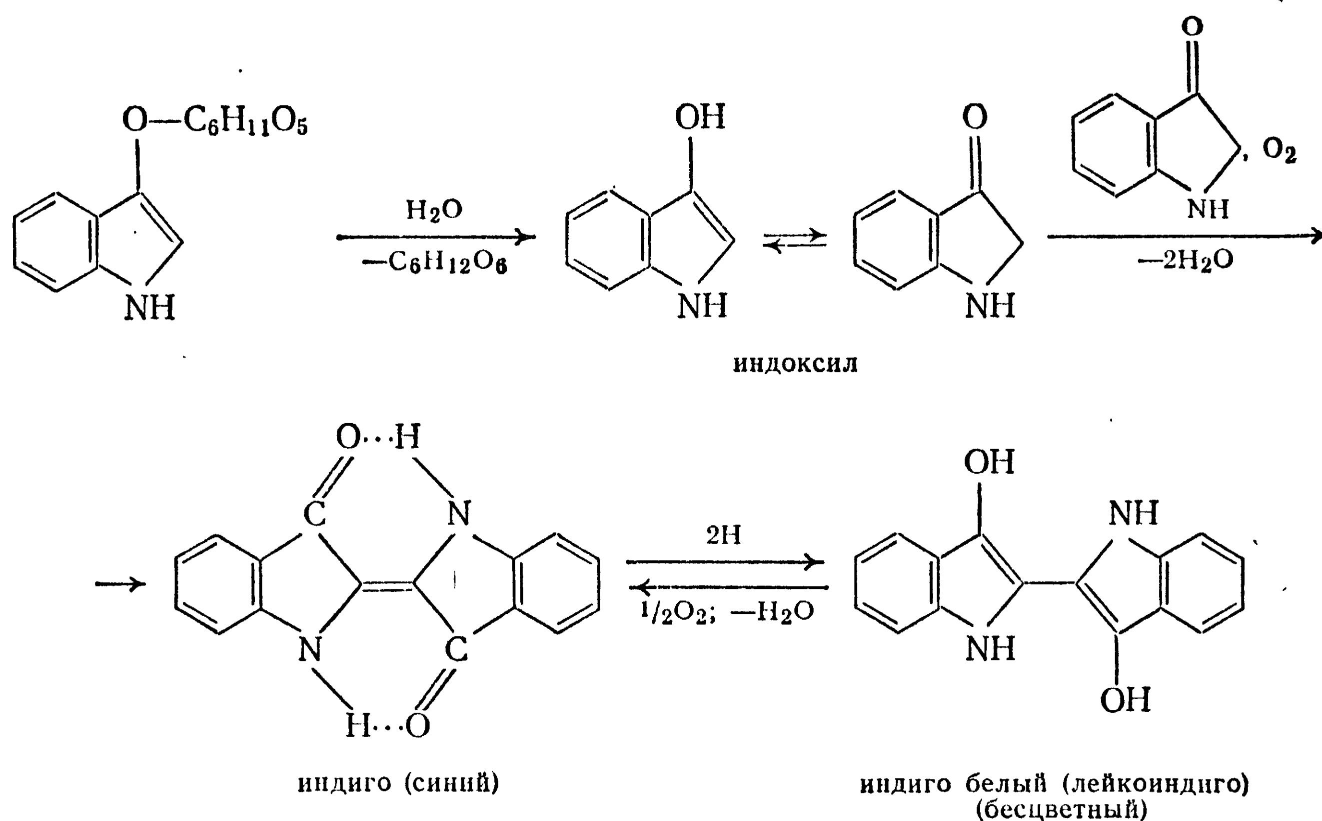


Индиго получали в Европе из вайды красильной (Isatis tinctoria), а в XVIII и в XIX веках преимущественно из произрастающих в Индии растений рода индигофера (Indigofera tinctoria). Оба растения содержат индикан, глюкозид индоксила. При экстракции измельченных частей растений водой индикан под действием фермента индоксилазы гидролизовался с образованием индоксила и глюкозы. Кислородом воздуха индоксил окислялся в *индиготин* (*индиго*).

Собственно сам термин «индиго» относится к природному продукту, который содержит, как правило, от 60 до 90% индиготина. Однако часто чистый краситель индиготин также называют индиго.

Индигоидные красители являются кубовыми красителями. Вплоть до 1871 г. индиго восстанавливали в красильной ванне действием определенного вида бактерий, обладающих восстановительным действием (бродильный куб). Позднее стали применять дитионит натрия. В кубе при восстановлении образуется индиго белый, который растворим в

разбавленных щелочах с образованием солей. Кубовый раствор окрашен в желтовато-коричневый цвет.

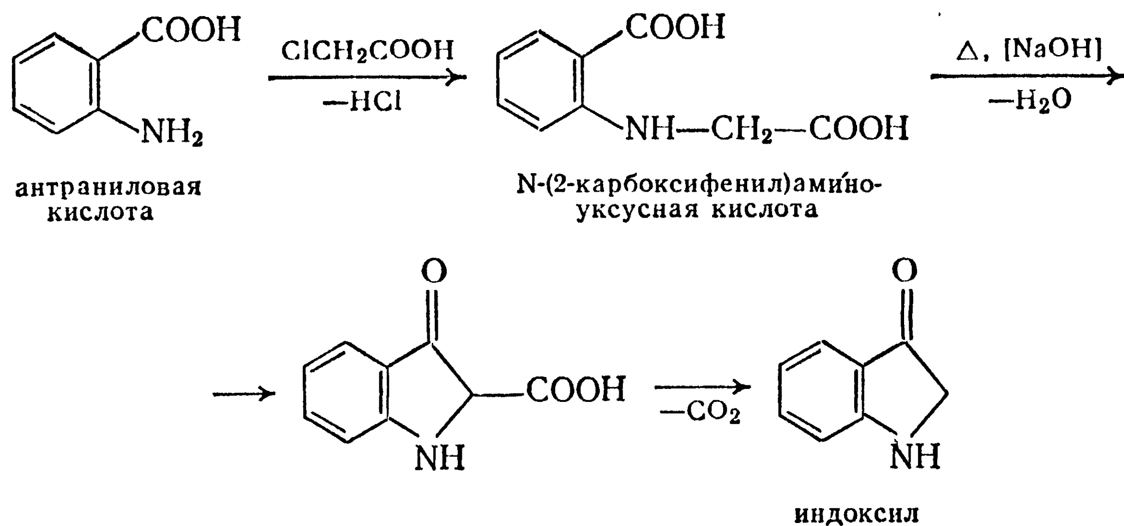


индиго (синий)

индиго белый (лейкоиндиго) (бесцветный)

Установление структуры индиго было начато около 1830 г. Его окисление азотной кислотой приводит к изатину. Только в 1883 г. Байеру удалось решить эту проблему с помощью метода синтеза, доказывавшего строение. В его формуле индиго приписывалась *Z*-конфигурация. Позднее методами рентгеноструктурного анализа было показано, что молекула обладает *E*-конфигурацией, которую стабилизуют две внутримолекулярные водородные связи.

Первый технически осуществимый метод синтеза индиго был предложен в 1890 г. Гейманом (см. раздел 2.3.3; производные индолина). Первоначально анилиноуксусную кислоту (N-фенилглицин) циклизовали сплавлением с гидроксидом калия при 300 °С. Однако вследствие термического разложения выход индоксила был низким. В 1893 г. Гейман предложил второй метод синтеза на основе антраниловой кислоты, циклизация в этом случае происходит уже при 200 °С:

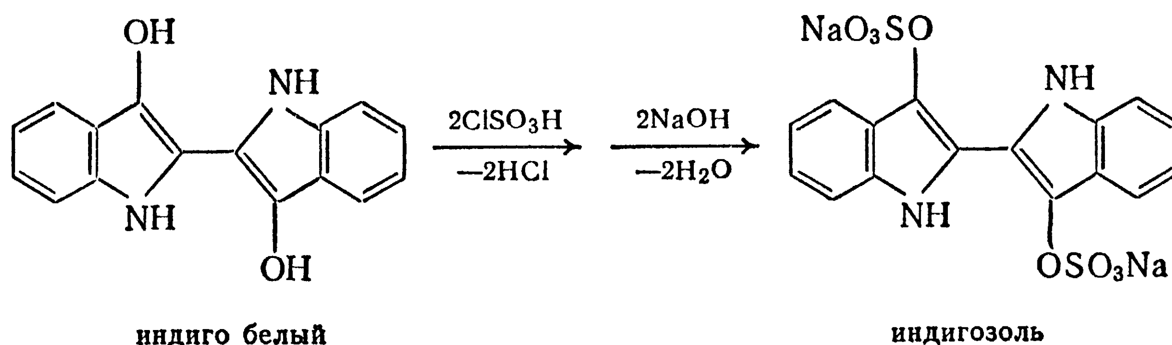


Первоначально образующаяся β-кетокарбоновая кислота тотчас декарбоксилируется с образованием индоксила. В 1898 г. Пфлегер нашел, что первый метод Геймана может быть решающим образом улучшен, если щелочное плавление проводить в присутствии амида натрия при

180 °C. Индиго, производимое по этому методу, вытеснило в короткое время природное индиго.

Индиго представляет собой темно-синий порошок. При 300 °C он возгоняется с образованием красных паров. Индиго нерастворим в воде и большинстве низкокипящих растворителей. Его можно кристаллизовать из анилина или фталевого ангидрида.

Для текстильной печати и крашения в красильной ванне приобрел значение *индигозоль*. Его получают из индиго белого и хлорсульфоновой кислоты в пиридине с последующим добавлением едкого натра:



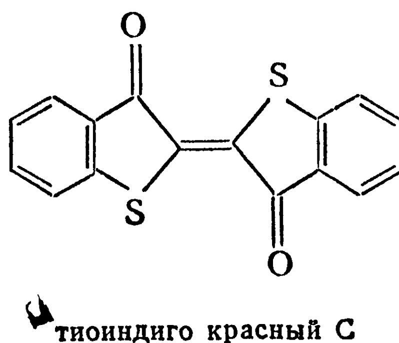
индиго белый индигозоль

Индигозоль гидролизуется разбавленными кислотами с образованием индиго белого и гидросульфата натрия. Таким образом, краситель переходит на хлопчатобумажное волокно прямо из водного раствора. В заключение его окисляют в кислой среде и тем самым фиксируют краситель на волокне. Поскольку при получении кубового раствора не используют щелочи, этим методом можно также окрашивать шерсть и шелк.

6,6′-Диброминдиготин (6,6′-диброминдиго) представляет собой красящее вещество античного пурпура (Фридлендер, 1909 г.). Он окрашивает ткани в красновато-фиолетовый цвет.

Индиго яркий В образуется при хлорировании индиго и представляет собой 5,7,5,′,7′-тетрахлориндиго. Окраски им более прочны, чем окраски индиго.

Тиоиндиго (тиоиндиго красный С) образуется при окислении тиоиндоксила (2*H*,3*H*-тионафтенола-3, Фридлендер, 1905 г.).



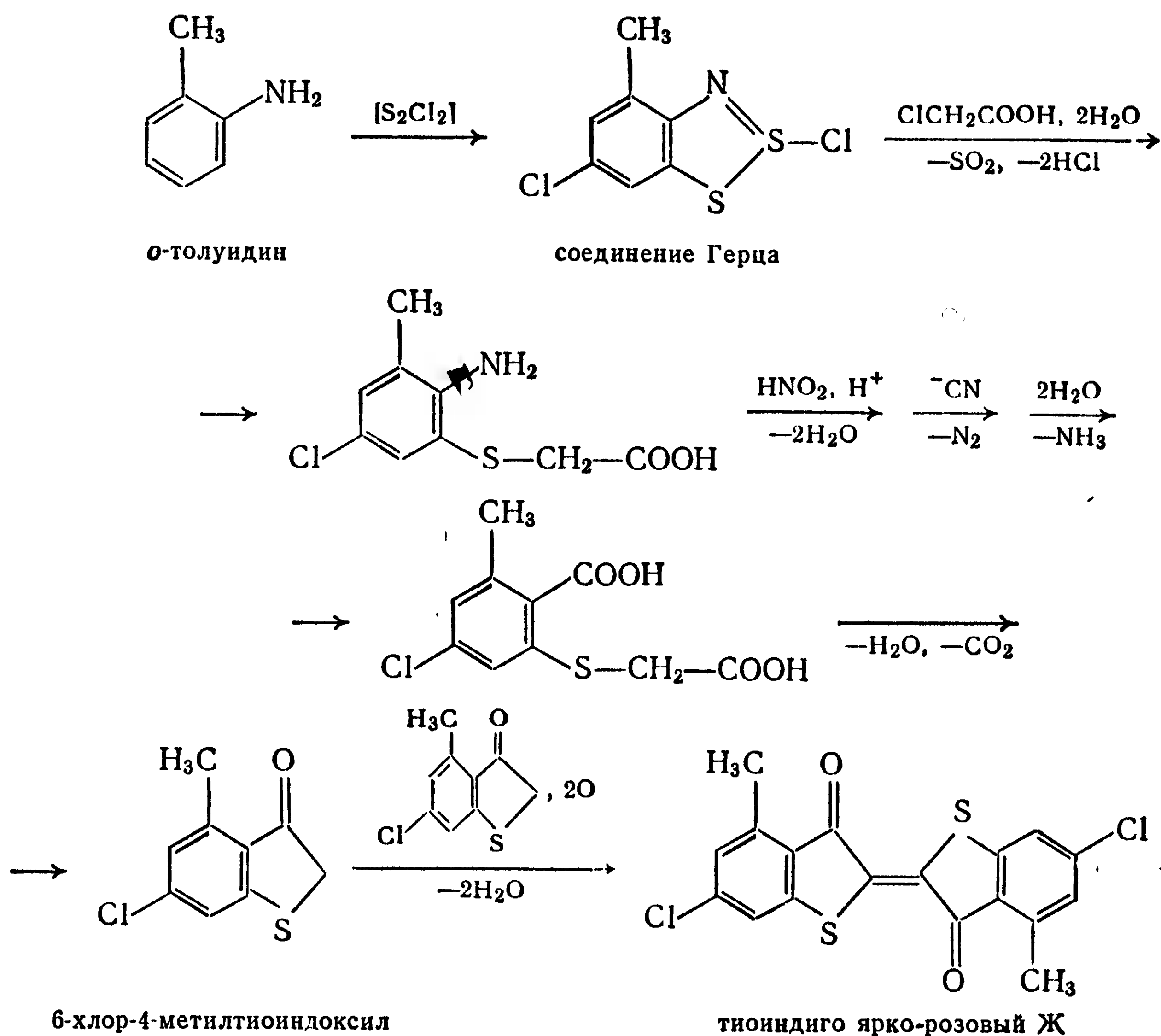
тиоиндиго красный С

Упражнение 3.11.12. Предложите способ получения тиоиндиго по аналогии со вторым способом синтеза индиго по Гейману. В качестве исходного материала имеется антраниловая кислота.

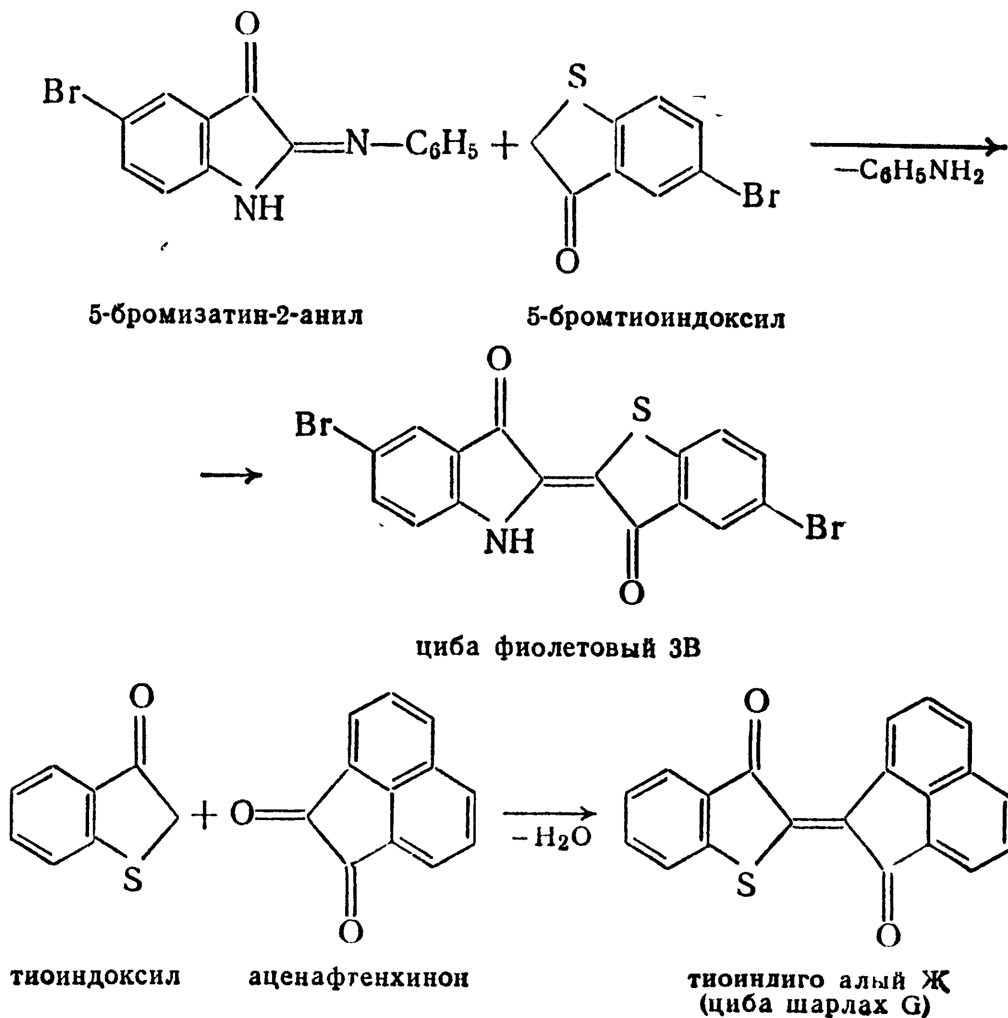
Тиоиндиго образует красные иглы, его кубовые растворы окрашены в светло-желтый цвет, окрашивает в красновато-синий цвет.

Тиоиндиго ярко-розовый Ж (индантреновый ярко-розовый R) является особенно ценным красителем. При действии на *о*-толуидин S_2Cl_2 получают бензодитиазол; соединения такого рода по фамилии их

первого исследователя называют соединениями Герца. Дальнейший синтез аналогичен синтезу тиоиндиго:



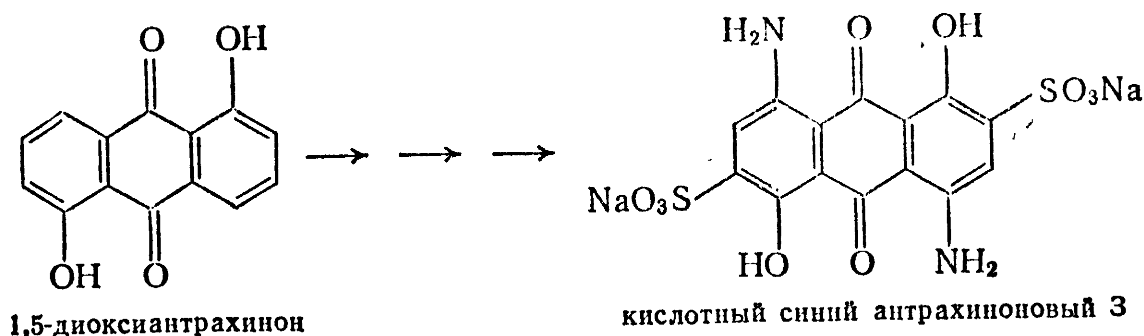
Разработаны также методы синтеза несимметричных индигоидных красителей, например:



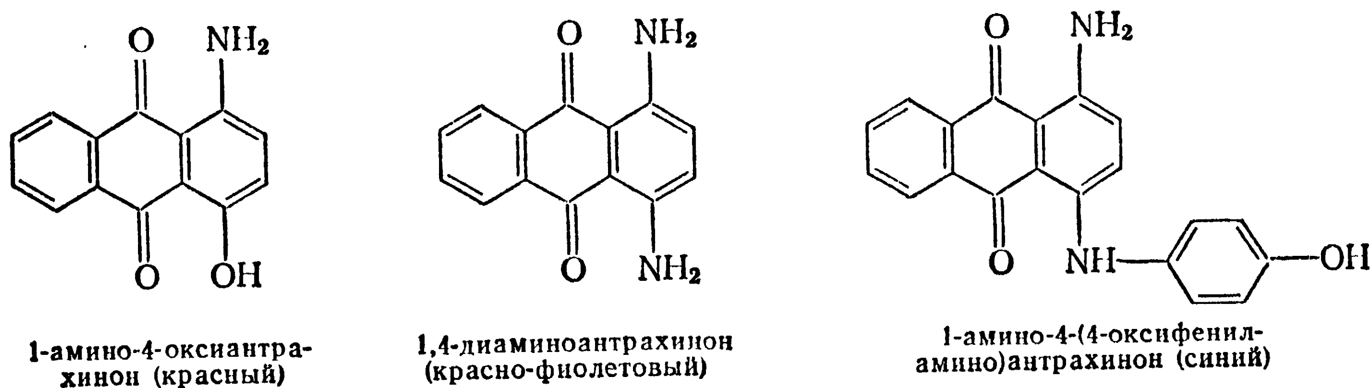
Антрахиноновые красители

Эти красители являются производными антрахинона или других хинонов. Они содержат хиноидный хромофор, однако не образуют окрашенных солей. По объему выпускаемой продукции антрахиноновые красители стоят на втором месте после азокрасителей. Среди антрахиноновых красителей имеется несколько *кислотных красителей*.

Кислотный синий антрахиноновый З (ализарин сафирол Б) получают из 1,5-диоксиантрахинона последовательно сульфированием, нитрованием и восстановлением:

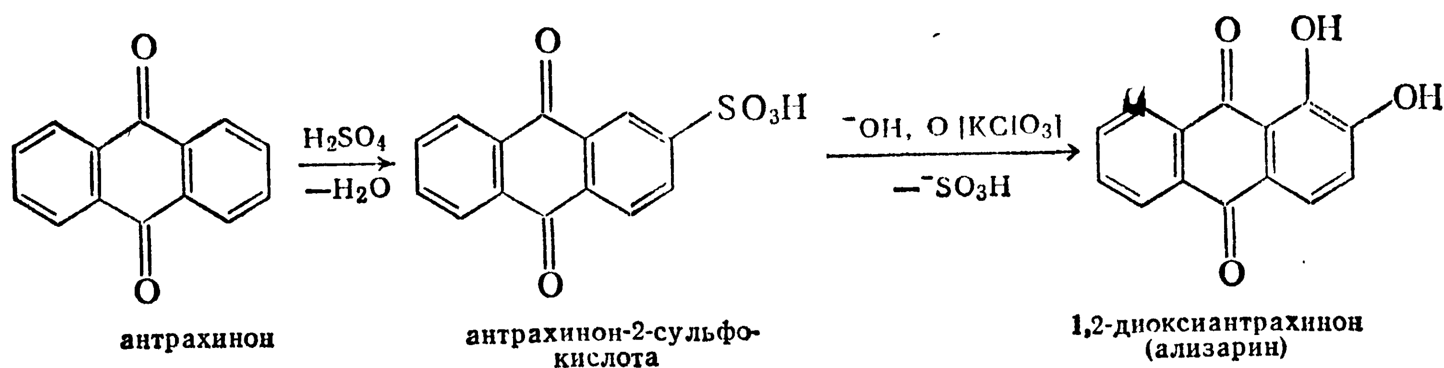


Большее значение получили *дисперсные красители* антрахинонового ряда:



Среди антрахиноновых красителей имеются также *протравные красители*.

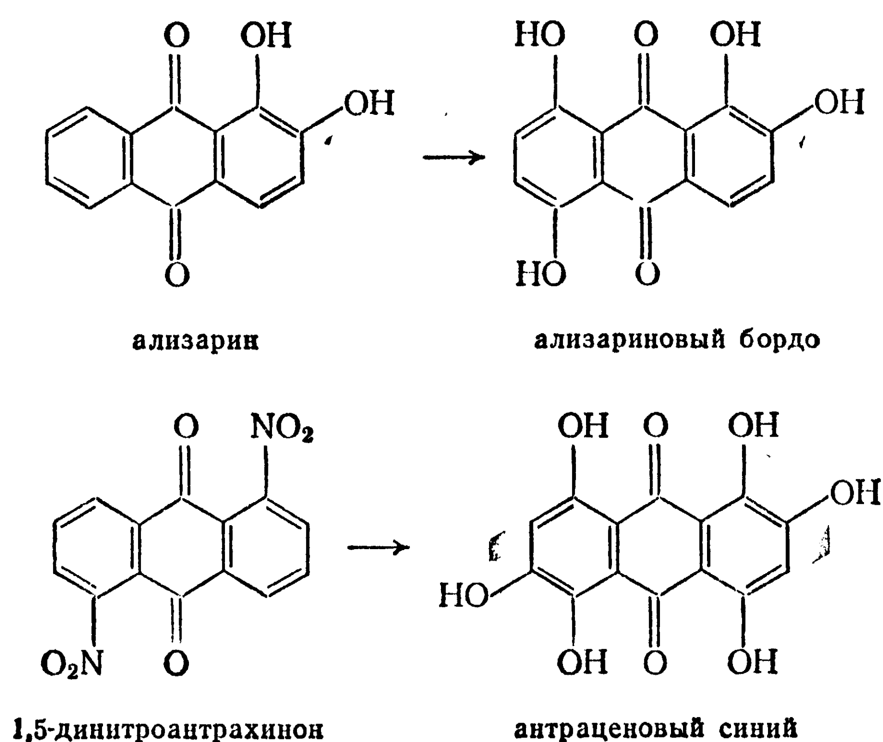
Ализарин является классическим протравным красителем. Он содержится в виде генциобиозида руберитриновой кислоты в корнях краппа (Rubia tinctorum), и его получали оттуда примерно до 1875 г. Структуру ализарина установили Гребе и Либерман (1868 г.). Решающим для доказательства строения оказалось восстановление ализарина при перегонке с цинковой пылью до антрацена. Промышленный метод синтеза был разработан Гребе, Либерманом и Каро (1869 г.). Антрахинон сульфируют, натриевую соль сульфокислоты нагревают с гидроксидом калия и хлоратом калия при 200 °С, при этом одновременно протекают нуклеофильное замещение и окисление:



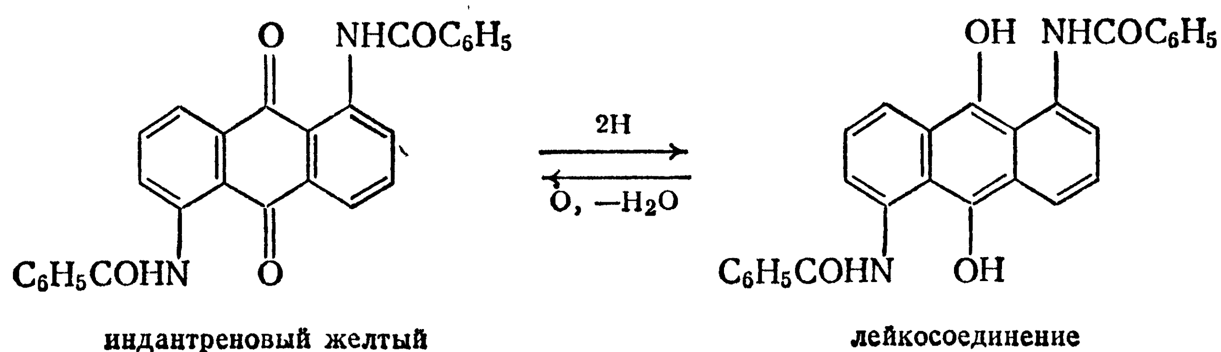
Через несколько лет после открытия этих реакций синтетический ализарин вытеснил природный.

Ализарин образует красные кристаллы (т. пл. 290 °С), которые растворяются в растворах щелочей с пурпурно-красным окрашиванием. На волокнах, протравленных соединениями алюминия, образуется красный лак, так называемый турецкий красный. Железный лак ализарина имеет фиолетовую, а хромовый — красно-коричневую окраску. Сульфированием ализарина получают ализарин-3-сульфокислоту (*ализариновый красный S*, хромовый красный ализариновый). Она дает ярко-красный алюминиевый лак и используется для обнаружения ионов Al^{3+}.

Получают и другие многочисленные протравные красители антрахинонового ряда. При этом необходимо учитывать, что неотъемлемым структурным элементом таких красителей является наличие двух гидроксильных групп в положениях 1,2. Эти красители получают по Бону и Шмидту окислением диокси- или динитроантрахинонов олеумом в присутствии борной кислоты, например:

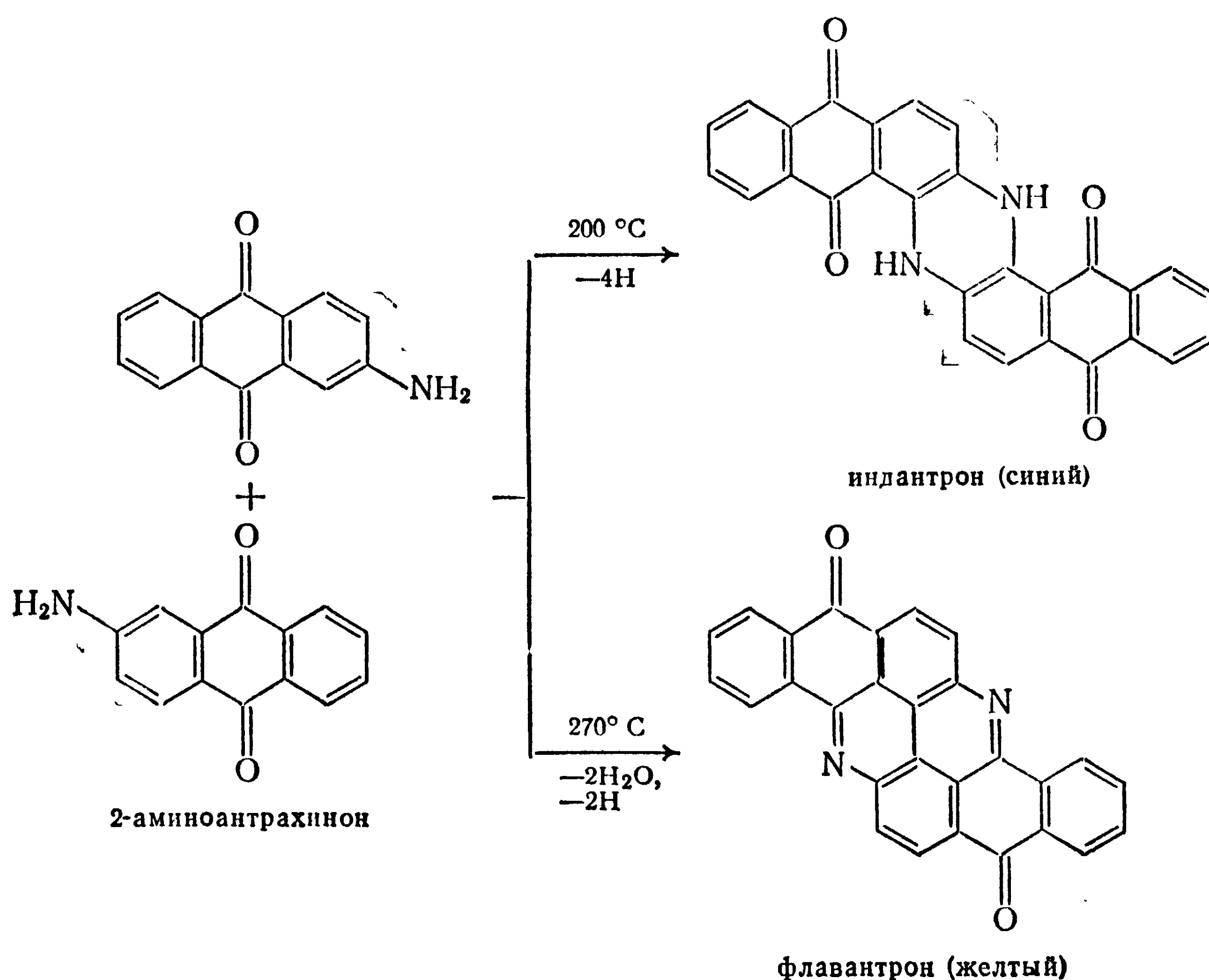


Наиболее ценные антрахиноновые красители относятся к *кубовым красителям*. Окраски этими красителями отличаются изумительной яркостью и исключительной устойчивостью. Кубовые растворы получают восстановлением дитионитом натрия в растворах едкого натра, при этом образуются динатриевые соли соответствующих двухатомных фенолов, например:



По аналогии с индиго белым можно такие гидрохиноны обработать хлорсульфоновой кислотой, а затем едким натром и получить натриевые соли кислых эфиров серной кислоты, так называемые *антразоли*.

Индантрон и **флавантрон** получают щелочным плавлением 2-аминоантрахинона (Бон, 1901 г.):



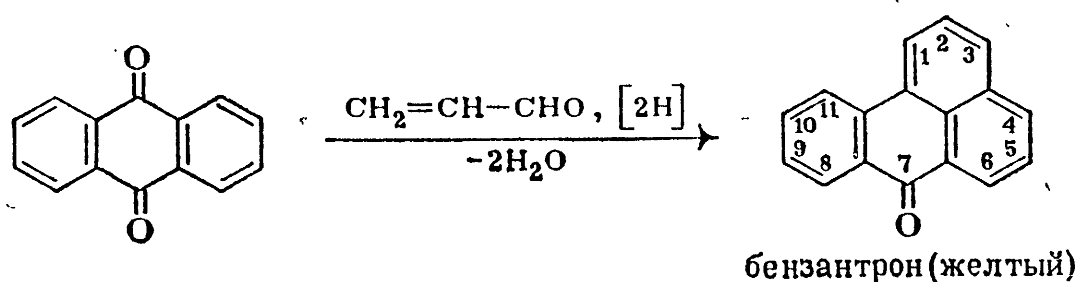
2-аминоантрахинон

индантрон (синий)

флавантрон (желтый)

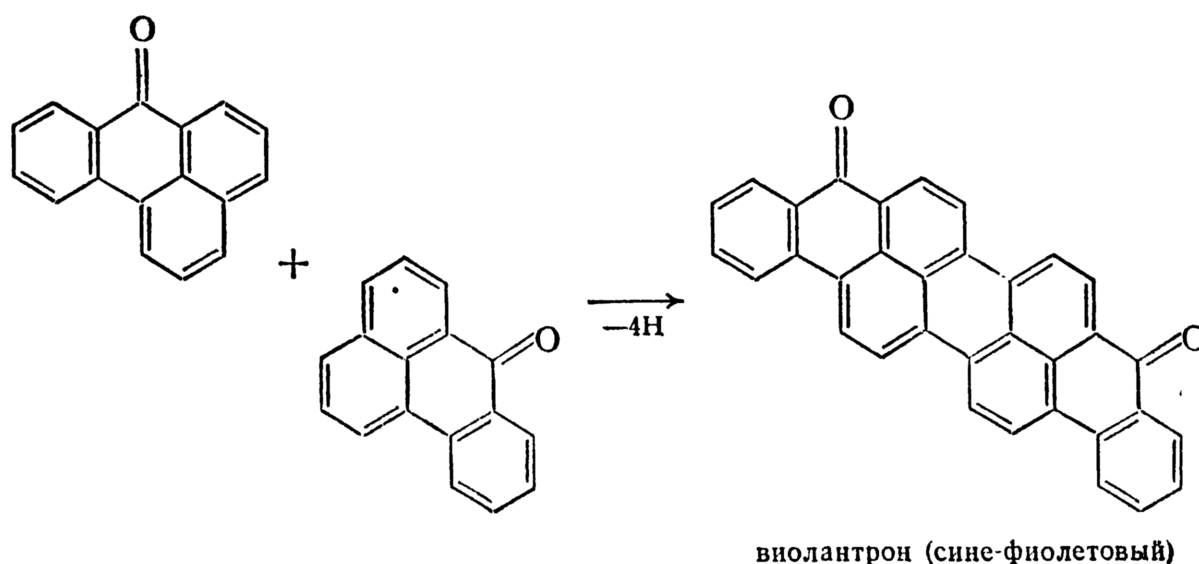
Оба красителя дают синие кубовые растворы.

Некоторые красители получают также из бензантрона, который образуется при нагревании антрахинона с глицерином в присутствии порошка железа и 87%-ной серной кислоты (Балли, 1904 г.). При этом первоначально глицерин дегидратируется с образованием акролеина:



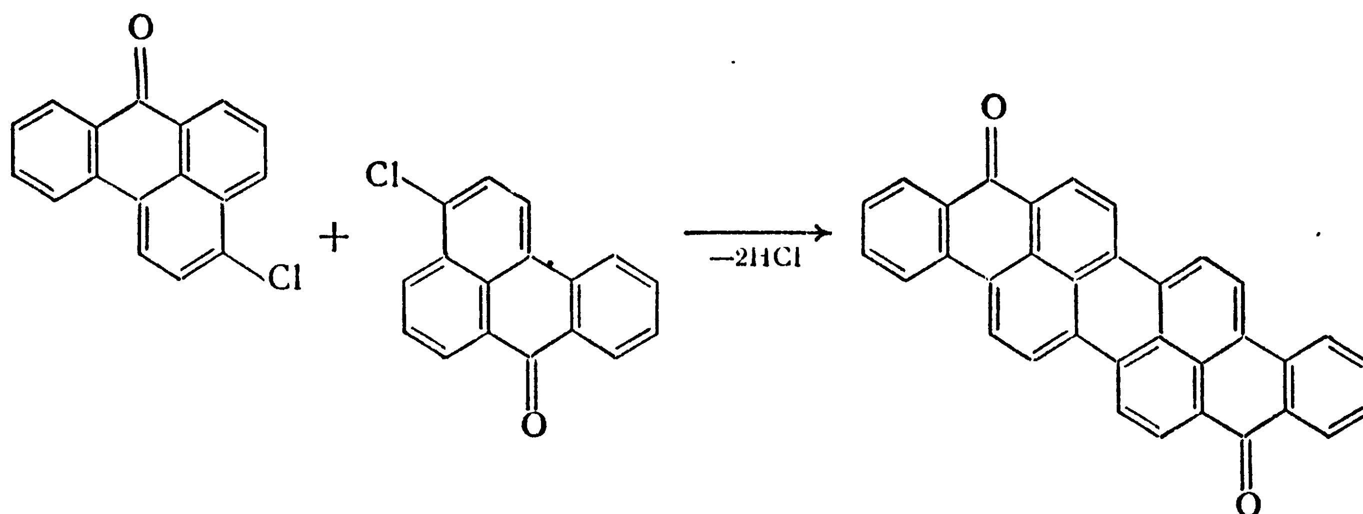
бензантрон (желтый)

Виолантрон образуется при щелочном плавлении бензантрона:



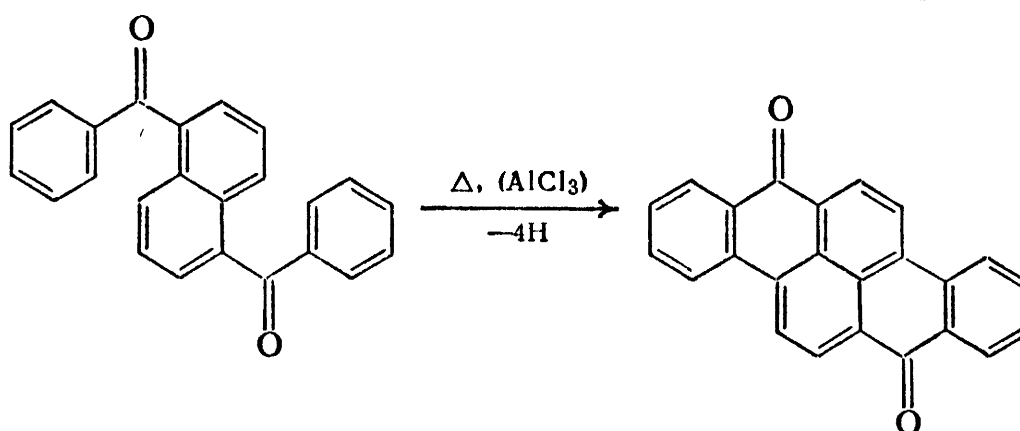
виолантрон (сине-фиолетовый)

Изовиолантрон можно получить щелочным плавлением 3-хлорбензантрона, который образуется при хлорировании бензантрона:



3-хлорбензантрон изовиолантрон (фиолетовый)

Кубовый золотисто-желтый ЖХ (индантреновый золотисто-желтый G) является еще одним примером таких красителей. Он получается при циклизации 1,5-дибензоилнафталина под действием хлорида алюминия:



1,5-дибензоилнафталин кубовый золотисто-желтый ЖХ

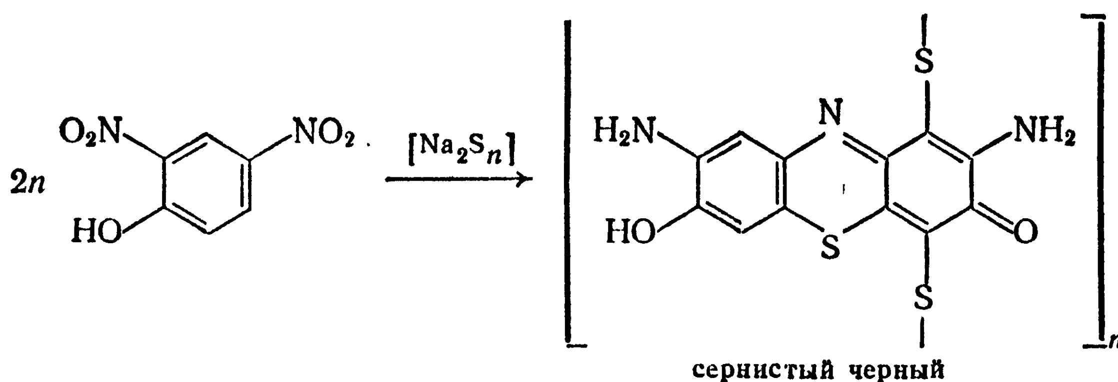
Некоторые антрахиноновые красители, например *дихлориндантрон*, относятся к пигментным красителям.

Сернистые красители

Сернистые красители получают нагреванием относительно простых ароматических соединений с полисульфидом натрия Na_2S_n, поэтому они относительно дешевы. Их строение точно не установлено. Они содержат остатки гетероциклических соединений, которые связаны друг с другом мостиками из атомов *S*. Сернистые красители относятся к *кубовым красителям*. Поскольку они восстанавливаются легче, чем индигоидные и антрахиноновые красители, то их восстанавливают в кубовой ванне сульфидом натрия. Сернистые красители используют преимущественно для крашения волокон растительного происхождения.

Черный Видаля получают нагреванием 4-аминофенола с серой и гидроксидом натрия (Видаль, 1893 г.).

Сернистый черный получают из 2,4-динитрофенола. Вероятно, он представляет собой производное фентиазина:



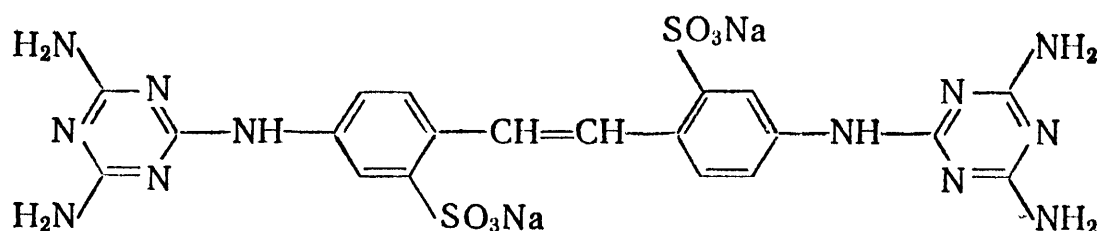
сернистый черный

При получении кубового раствора восстановительно расщепляются дисульфидные мостики.

Сернистый черный дает окраски глубоких черных оттенков и обладает высокой светостойкостью и большой устойчивостью к стирке.

3.11.4. ОПТИЧЕСКИЕ ОТБЕЛИВАТЕЛИ

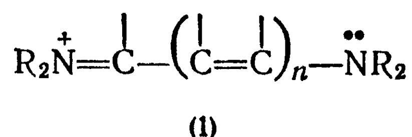
Белые ткани желтеют при многократной стирке. Это явление можно компенсировать введением в моющие средства *оптических отбеливателей* (*усилителей белизны*). В процессе стирки они сорбируются волокном. Соединения такого рода сами бесцветны, они поглощают в области 335—390 нм и обладают голубоватой флуоресценцией (435—490 нм). Поскольку синий цвет является дополнительным к желтому, ткань, на которую нанесены эти вещества, кажется белой. Многие оптические отбеливатели являются производными стильбена, например:



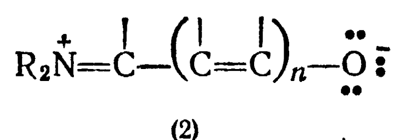
В 1968 г. мировое производство оптических отбеливателей составило 30 000 т.

3.11.5. МЕТИНОВЫЕ КРАСИТЕЛИ

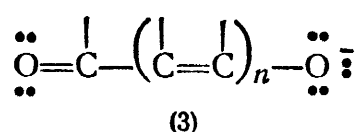
Соединения этого класса, как и полиены, содержат сопряженную систему двойных связей, на концах которой имеются атомы азота или кислорода. Имеют значение три типа метиновых красителей следующего строения:



(1)



(2)



(3)

У красителей первого типа сопряженная система несет положительный заряд, к ним относятся *цианины*. Ко второму типу относятся *мероцианины* (*нейтроцианины*), они электронейтральны. Красители третьего типа существуют в форме анионов, соответствующие им соединения называют *оксонолами*. В сопряженной системе метиновых красителей метиновые группы CH могут быть замещены на атомы азота (*аза-метиновые красители*).

Метиновые красители не пригодны для крашения текстильных волокон из-за малой устойчивости окрасок. Однако они получили большое значение для *спектральной сенсибилизации фотографических эмульсий*. Бромосеребряная эмульсия поглощает свет только в области 350—450 нм, т. е. первичный фотографический процесс



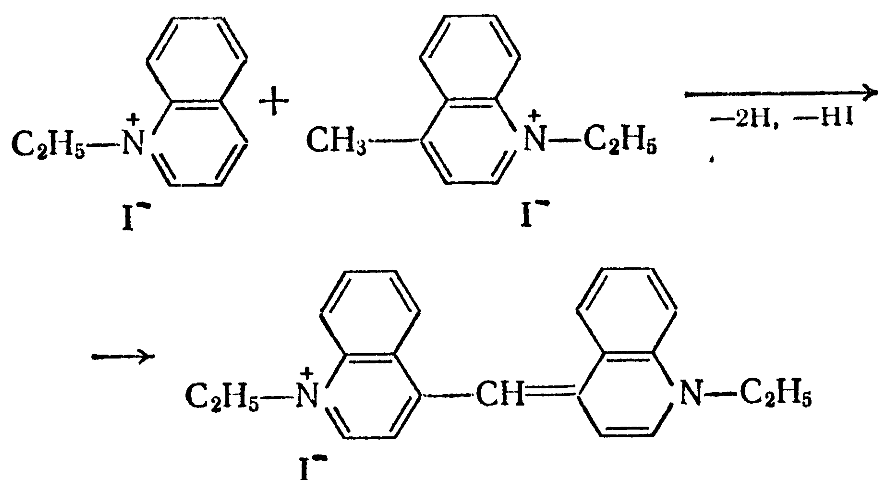
$$Br^- \xrightarrow{h\nu} Br + e^- \qquad Ag^+ + e^- \longrightarrow Ag$$

может вызываться только лучами ультрафиолетовой, фиолетовой и синей частей спектра. В состав эмульсии вводят небольшие количества

красителя, обладающего поглощением в длинноволновой области. При этом решающее значение имеет то, что красители адсорбируются на кристалликах бромида серебра, как бы окрашивают их. В зависимости от строения метиновые красители абсорбируют луч света от красного до зеленого, а также инфракрасные лучи, и переносят энергию абсорбированных квантов света на бромид серебра, т. е. делают его чувствительным к световым лучам других областей спектра (спектральная сенсибилизация). Эмульсионные слои, сенсибилизированные к зеленому цвету, называют *ортохроматическими*. Такая сенсибилизация имеет значение потому, что максимум чувствительности человеческого глаза также приходится на зеленую часть спектра. Материалы, сенсибилизированные к лучам от зеленой до красной частей спектра, называют *панхроматическими*.

Способность метиновых красителей вызывать спектральную сенсибилизацию была открыта в 1903 г. С той поры было синтезировано свыше 10 000 представителей этого класса красителей.

Цианиновый синий ($\lambda_{макс}$ = 592 и 554 нм) получают нагреванием иодида 1-этилхинолиния и иодида 4-метил-1-этилхинолиния с гидроксидом натрия в этаноле (Вильямс, 1856 г., Кёниг, 1906 г.):



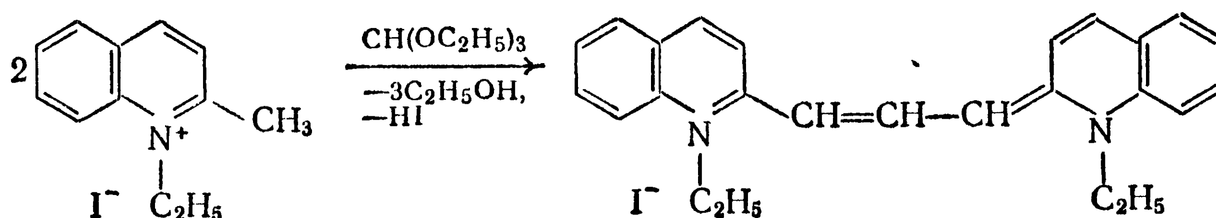
Водород поглощается избытком взятого иодида 1-этилхинолиния. Окрашенный катион имеет две граничные структуры. В сопряженной системе участвуют два гетероциклических ядра. Красители такого типа в зависимости от числа метиновых групп между кольцами называют метинцианинами, триметинцианинами и т. д. Поэтому цианиновый синий можно назвать бис(1-этилхинолинил-4)метинцианином. У красителей с двумя хинолиновыми ядрами просто отмечают места соединения колец, потому цианиновый синий может быть назван также *4,4′-метинцианином.*

Этиловый красный (2,4′-метинцианин, изоцианин, $\lambda_{макс}$ = 560 нм) сенсибилизирует к зеленому цвету.

Упражнение 3.11.13. Предложите схему синтеза этилового красного и изобразите его две мезомерные граничные структуры.

2,2′-Метинцианин (псевдоцианин, $\lambda_{макс}$ = 522 нм) получают из иодида 2-иод-1-этилхинолиния и иодида 2-метил-1-этилхинолиния.

2,2′-Триметинцианин (пинацианол, $\lambda_{макс}$ = 605 нм) синтезируют конденсацией иодида 2-метил-1-этилхинолиния с ортомуравьиным эфиром в пиридине (Миллс, 1920 г):



Он сенсибилизирует к лучам спектра в области 350—710 нм, т. е. также и в красной области спектра.

4,4'-Триметинцианин (криптоцианин, $\lambda_{макс}$ = 690, 693 и 640 нм) получают аналогичным образом, он сенсибилизирует к лучам красной и инфракрасной областей спектра. Чем длиннее метиновая цепь между циклами, тем дальше в длинноволновую область смещен максимум поглощения (см. раздел 3.11.1). Существуют метиновые красители с $\lambda_{макс}$ вплоть до 1100 нм, на использовании которых основана фотография в инфракрасных лучах. Она позволяет, например, фотографировать с очень больших высот.

Для синтеза цианинов помимо производных хинолина используют также бензоксазолы, бензтиазолы, бензимидазолы и бензселеназолы.

Упражнение 3.11.14. Предложите способ синтеза триметилцианина, который содержит группы 2-этилбензтиазолила-2 (см. раздел 2.3.3; тиазол и тиазолидин).

3.11.6. КРАСИТЕЛИ ДЛЯ ЦВЕТНОЙ ФОТОГРАФИИ

Красители для цветной фотографии дают возможность получать цветные фотографии. Как следует из рис. 3.11.1, три цвета — синий, зеленый и красный — перекрывают большую часть видимой области спектра. Их называют *основными цветами.* Максвелл в 1855 г. установил, что все цвета могут получаться в результате смешения основных цветов различной интенсивности. При *аддитивном смешении цветов* получают отдельно синий, зеленый и красный компоненты и проецируют их вместе на общую подложку. Используемая в настоящее время цветная фотография основана на *субстрактивном смешении цветов.* Из белого света при этом с помощью желтого красителя вычитают синий компонент цвета, с помощью пурпурного красителя — зеленый компонент, и с помощью сине-зеленого красителя — красный компонент цвета, причем

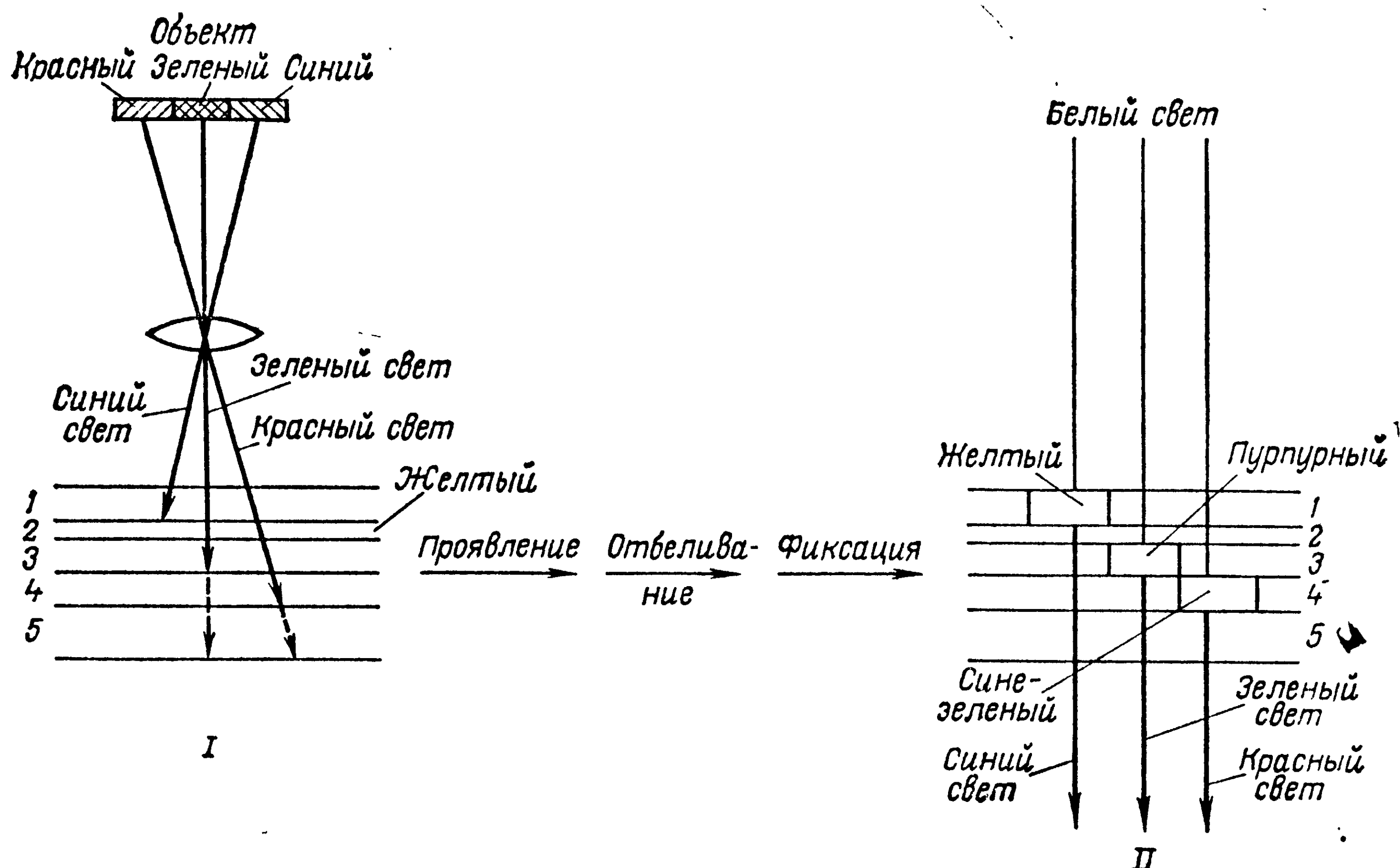


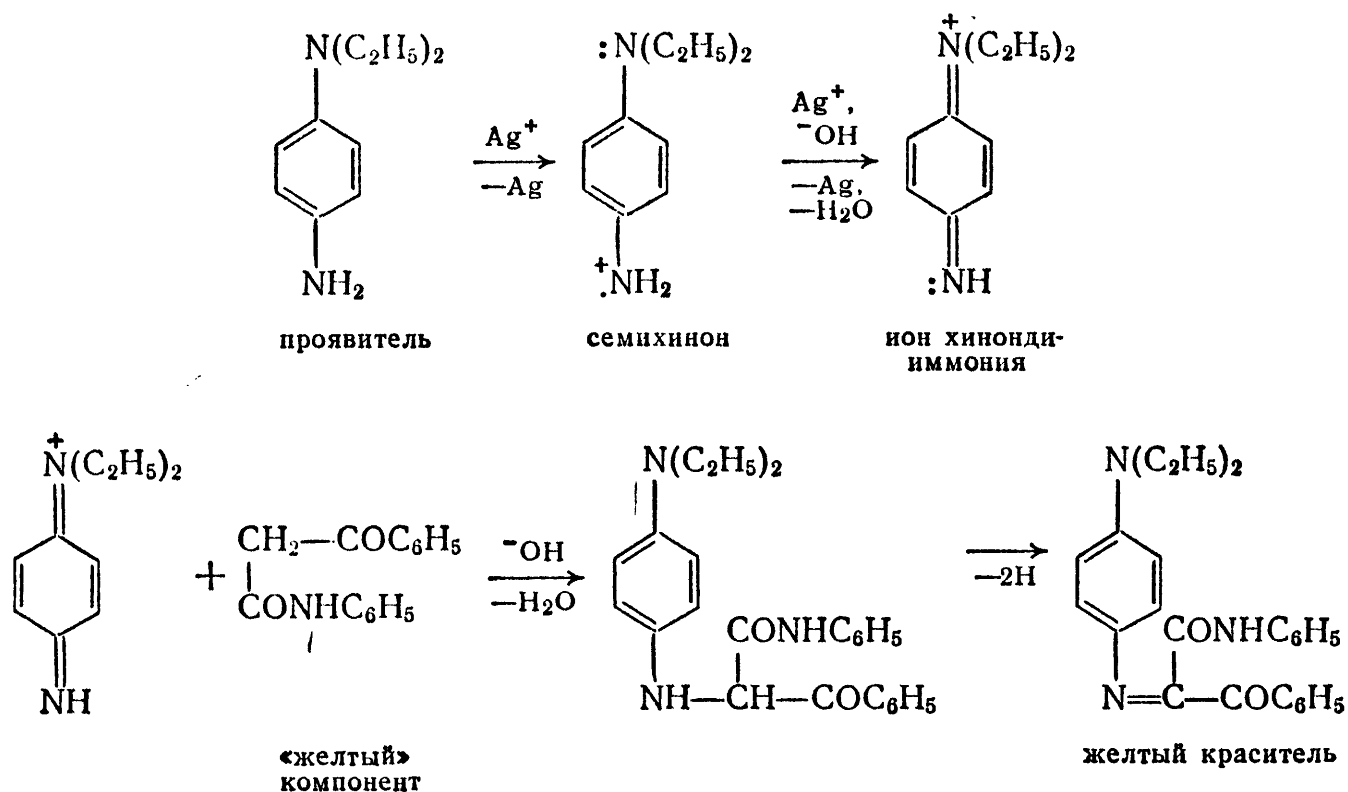
Рис. 3.11.3. Схема устройства и действия цветной пленки:

I — освещение; II — субстрактивное смещение цветов на экспонированной пленке. 1—4 — слои пленки; 5 — подложка.

в зависимости от концентрации красителя поглощается различная интенсивность компонентов цвета. В проявленном и отфиксированном цветном фотоснимке имеются три окрашенных слоя, расположенных один под другим, каждый из которых содержит по одному красителю (см. рис. 3.11.3).

Эти красители образуются в ходе *хромогенного проявления* экспонированных снимков (Р. Фишер, 1911 г.).

При изготовлении цветной пленки на подложку из ацетата целлюлозы наносят три слоя (см. рис. 3.11.3). Верхний слой содержит бромид серебра и бесцветный *желтый компонент*. Падающий синий цвет вызывает в нем как и при черно-белой фотографии появление зародышей серебра. Зеленый и красный свет проходят через этот слой, не поглощаясь (см. раздел 3.11.1). Экспонированную пленку обрабатывают щелочным раствором проявителя, N,N-диэтил-*п*-фенилендиамина. Зародыши серебра катализируют восстановление ионов серебра проявителем, который при этом через радикал-катион (семихинон) окисляется до катиона хинондииммония. Последний, как электрофильная частица, реагирует с молекулой «цветного» компонента с образованием продукта замещения, который окисляется следующим образующимся ионом хинондииммония с образованием *желтого красителя* (хромогенное или цветное проявление). При проявлении на 1 моль красителя расходуется 4 моль серебра(I):



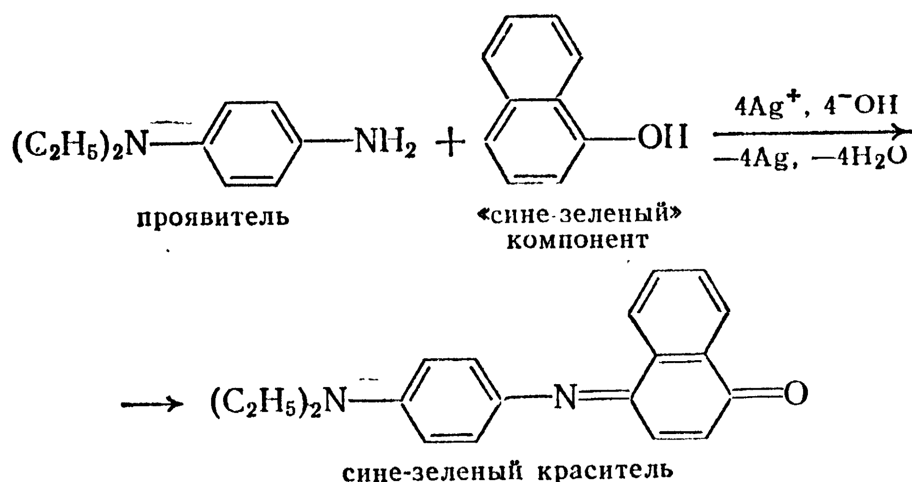
В качестве желтого компонента в выбранном примере используется анилид бензоилуксусной кислоты. Концентрация красителя (азометина) максимальная в тех местах, в которых образовалось наибольшее количество зародышей серебра, т. е. местах, которые у объекта съемки имели синий цвет.

Второй слой неэкспонированной пленки представляет собой желтый фильтр. Он содержит коллоидное серебро, которое обладает желтой окраской и поглощает остатки синих лучей.

Третий слой содержит бромид серебра и бесцветный *пурпурный компонент*. Этот слой сенсибилизирован к зеленому цвету и образует пурпурный краситель.

Упражнение 3.11.15. Напишите суммарное уравнение реакции хромогенного проявления с 3-метил-1-фенилпиразолоном-5 в качестве пурпурного компонента.

Четвертый слой содержит бромид серебра и бесцветный *сине-зеленый компонент.* Этот слой сенсибилизирован к красному цвету:



сине-зеленый краситель

В приведенном выше уравнении цветным компонентом является α-нафтол, а образующийся краситель представляет собой фенилхинонимин (индофенол). Используемые на практике цветные компоненты содержат ряд определенных заместителей.

Проявленная пленка из-за наличия восстановленного серебра остается темной. Ее осветляют действием раствора гексацианоферрата(III) калия, причем металлическое серебро окисляется до соединения серебра(I). Затем пленку фиксируют действием раствора тиосульфата натрия. *В отличие от черно-белой фотографии проявленная и отфиксированная пленка совершенно не содержит серебра, изображение получено только с помощью красителей.*

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.11

[3.11.1]. *Wright W. D.*: The Measurement of Colour. London: Adam Hilger Ltd., 1969.

[3.11.2]. *Kehrer F.*: Chimia [Aarau, Schweiz]. 28 (1974), S. 173.

[3.11.3]. *Weiss F.*: Die Küpenfarbstoffe. Wien-New York: Springer-Verlag, 1953.

[3.11.4]. *Цоллингер Г.* Химия азокрасителей. — Пер. с нем./Под ред. Б. А. Порай-Кошица. Л., Госхимиздат, 1960. 363 с.

[3.11.5]. *Gerstner H.*: Die Chemie der Applikation von Komplexfarbstoffen. Berlin: Akademie-Verlag, 1959; *Price R.*: Chimia [Aarau, Schweiz], 28 (1974,) S. 221.

[3.11.6]. *Hollstein U.*: Chem. Reviews, 74 (1974), S. 625.

Фирц-Давид Г. Э., Бланже Л. Основные процессы синтеза красителей. Пер. с нем./Под ред. С. В. Богданова, И. В. Фодимана. М., Издатинлит, 1957. 382 с.

Ворожцов Н. Н. Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей. М., Госхимиздат, 1955. 840 с.

Seidenfaden W.: Künstliche organische Farbstoffe und ihre Anwendungen. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1957.

Lubs H. A.: The Chemistry of Synthetic Dyes and Pigments. New York: Reinhold Book Corporation. 1955.

Венкатараман К. Химия синтетических красителей. — Пер. с англ. Т. I—VI. М., Химия, 1956—1977.

Barchet H.-M.: Chemie photographischer Prozesse. Berlin: Akademie-Verlag. 1965.

3.12. ФОТОХИМИЯ

Областью фотохимии являются фотохимические реакции, т. е. химические превращения, при которых энергия активации по меньшей мере одного этапа процесса сообщается за счет электромагнитного излучения видимой или ультрафиолетовой части спектра.

3.12.1. ПЕРВИЧНЫЙ ПРОЦЕСС

Активацию химической частицы с помощью электромагнитного излучения называют первичным актом (первичным процессом). При этом соответствующая частица из основного электронного состояния за счет

поглощения кванта света (фотона) переходит в возбужденное состояние (см. раздел 1.5.7). *Абсорбированный квант света вызывает возбуждение молекулы (иона, радикала или ион-радикала)*. Для одной молекулы это можно записать следующим образом:

$$\Delta\varepsilon = \varepsilon_n - \varepsilon_0 = h\nu = hc/\lambda, \qquad n = 1, 2, 3 \ldots$$

Пересчет на 1 моль дает

$$\Delta E = N_A \Delta E = N_A hc/\lambda$$

Если λ измерена в м, то тогда справедливо выражение

$$\Delta E = 0{,}11963\lambda^{-1}$$

Для каждого волнового числа величина ΔE имеет определенное значение, например для $\lambda = 1$ м$^{-1}$ $\Delta E = 0{,}11963$ Дж·моль$^{-1}$.

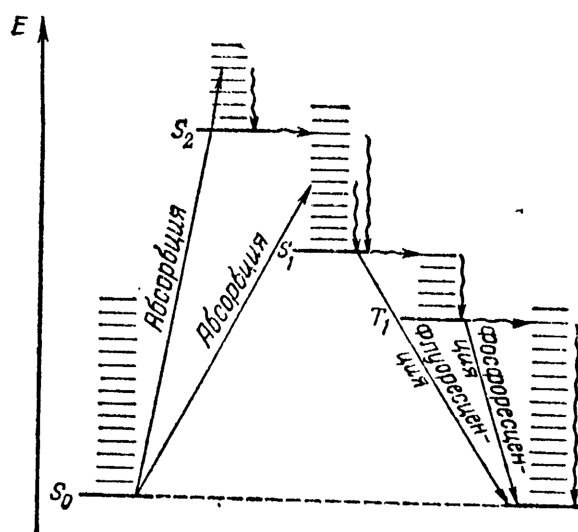


Рис. 3.12.1. Диаграмма Яблонского:

прямые стрелки — излучательные переходы; волнистые стрелки — безызлучательные переходы.

Молекулы органических веществ при 298 К находятся в *основном электронном состоянии*, т. е. состоянии с наиболее низкой энергией электронов. Большинство из них имеет на МО два электрона с антипараллельными спинами. Суммарный спин их $^1/_2 - ^1/_2 = 0$, и поэтому основное электронное состояние является синглетным (обозначается как S_0).

После поглощения кванта света электрон с АО или ВЗМО переходит на более высокую незанятую МО (см. раздел 3.11.1), не меняя при этом своего спина. Однако в ходе этого процесса усиливаются молекулярные колебания, поскольку электронновозбужденное состояние сначала остается возбужденным синглетным состоянием S_n. Если при этом электрон совершает переход на энергетически более высокую НСМО ($n \rightarrow \pi^*$ и $\pi \rightarrow \pi^*$-переходы), то имеется колебательно-возбужденное синглетное состояние S_1. Тепловая энергия молекулярных колебаний отдается в течение $10^{-14} - 10^{-12}$ с, после этого молекула будет находиться на *низшем колебательном уровне состояния* S_1.

Если же находящийся на НСМО электрон меняет свой спиновый момент, то общий спин становится равным $^1/_2 + ^1/_2 = 1$. Это соответствует переходу от состояния S_1 в первое колебательно-возбужденное состояние, обозначаемое символом T_1. Вновь быстро отдается тепловая энергия молекулярных колебаний, в результате этого *состояние T_1 будет находиться на наиболее низком колебательном уровне*. Такого рода переходы на энергетически обедненное состояние с обращением знака спина называют *безызлучательным внутренним переходом*. Общая взаимосвязь отчетливо видна на диаграмме Яблонского (рис. 3.12.1).

В растворах время жизни состояний S_1 равно примерно лишь 10^{-8} с, а для состояний T_1 примерно 10^{-4} с, так как электронновозбужденные молекулы в пределах этого периода времени дезактивируются в результате вторичных процессов [3.12.1].

3.12.2. ВТОРИЧНЫЕ ПРОЦЕССЫ

Различают четыре типа вторичных процессов.

Безызлучательная дезактивация. Состояние T_1 путем безызлучательного внутреннего перехода с обращением спина электрона переходит на более высокий колебательный уровень S_0. Отдается тепловая

энергия и в итоге достигается наиболее низкий колебательный уровень состояния S_0. Безызлучательные переходы $S_1 \rightarrow S_0$ происходят редко.

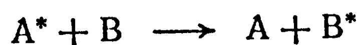
Флуоресценция и фосфоресценция. При этом происходит обратный поглощению процесс — излучение кванта света. Переход из состояния S_1 в состояние S_0 протекает в интервале 10^{-8}—10^{-6} с, он вызывает флуоресценцию соответствующего вещества. Переход из состояния T_1 в состояние S_0 соответственно большей длительности жизни состояния T_1 растянут во времени, он вызывает фосфоресценцию с временем затухания $>10^{-4}$ с.

Фотохимическая реакция. Энергия, принятая веществом при поглощении кванта света видимой или ультрафиолетовой области спектра, составляет 170—840 кДж·моль$^{-1}$ и тем самым превосходит энергию активации многочисленных элементарных реакций (см. раздел 1.5.7). Электрон, находящийся на более высокой МО, легче способен отщепляться, тем самым вещество оказывается более склонным к окислению. Поскольку более высокая МО является антисвязывающей, химические связи при электронном возбуждении становятся менее прочными. Это приводит к гомолитическому расщеплению связей (фотолиз), а также к образованию новых соединений. Фотохимические реакции такого рода характеризуются *квантовым выходом:*

$$\text{Квантовый выход} = \frac{\text{Число молекул, вступивших в реакцию}}{\text{Число поглощенных квантов}}$$

Поскольку с фотохимическими реакциями конкурируют безызлучательные переходы, флуоресценция и фосфоресценция, квантовый выход обычно оказывается <1. Напротив, если вторичный фотохимический процесс вызывает, например, цепную реакцию, то квантовые выходы оказываются >1.

Фотосенсибилизация. Молекула A*, находящаяся в электронновозбужденном состоянии S_1 или T_1, при столкновении передает энергию столкнувшейся с ней молекуле B. При этом молекула A* переходит в состояние S_0, а молекула B в возбужденное состояние B*:



$$A^* + B \longrightarrow A + B^*$$

Далее молекула B может вступить в фотохимическую реакцию, хотя само вещество B кванта света не поглотило. В качестве фотосенсибилизаторов особенно часто выступают кетоны, например бензофенон, а также органические красители (см. раздел 3.3.2). Они переносят энергию из состояния T_1.

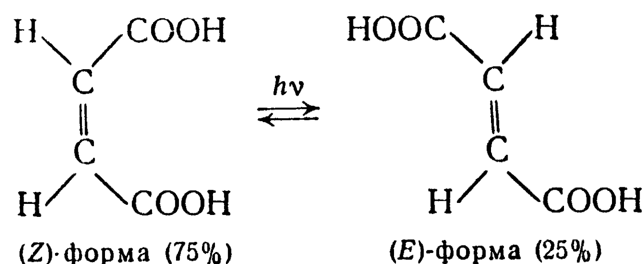
Фотохимические реакции получают все возрастающее значение в органическом лабораторном и промышленном синтезах, так как они часто ведут к таким соединениям, которые или совершенно недоступны при термической активации, или же доступны лишь с большим трудом. В следующем разделе рассмотрены некоторые типы фотохимических реакций [3.12.2].

3.12.3. ФОТОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Фотохимическая (*Z*)-(*E*)-изомеризация

(*Z*)-(*E*)-Изомеризация является простейшей фотохимической реакцией, она исследована достаточно подробно. Если в одном опыте облучать УФ-светом малеиновую кислоту, а в другом — фумаровую кислоту в растворах, то в обоих случаях образуется одинаковая смесь, состоящая из 75% малеиновой и 25% фумаровой кислоты. Состав смеси не изменяется дальше и при значительном увеличении продолжительности об-

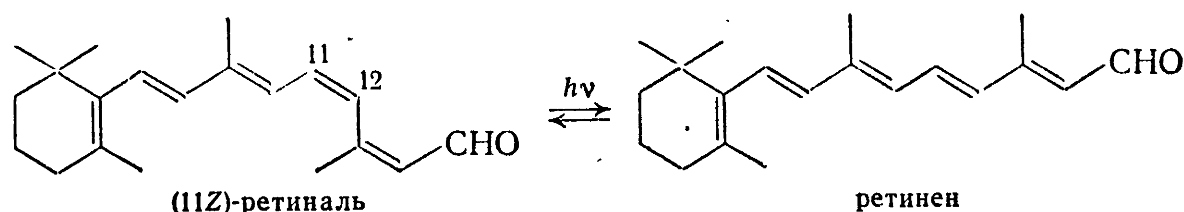
лучения. На основании этих данных можно считать, что обе реакции изомеризации обратимы и возникло состояние равновесия:



(Z)-форма (75%) (E)-форма (25%)

Такое положение равновесия обозначают также как *фотостационарное состояние*. Положение равновесия определяется в первую очередь соотношением квантовых выходов обеих реакций. В общем случае справедливо, что при фотохимической изомеризации в отличие от термической (Z)-(E)-изомеризации равновесие смещено в сторону образования менее стабильного изомера.

Фотохимическая изомеризация имеет определяющее значение для процессов зрения. Палочки сетчатой оболочки (Retina) глаза содержат (11Z)-ретиналь, который связан с протеином опсином. Падающий свет вызывает изомеризацию в (E)-изомерный ретиналь (ретинен):



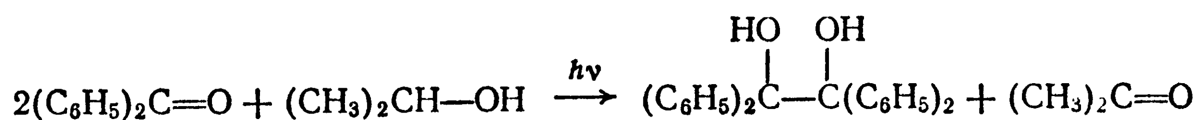
(11Z)-ретиналь ретинен

Это приводит к ослаблению связи с белком, в результате чего возникает нервный импульс.

Ретиналь находится в тесной структурной связи с витамином A_1 (см. раздел 3.6.3).

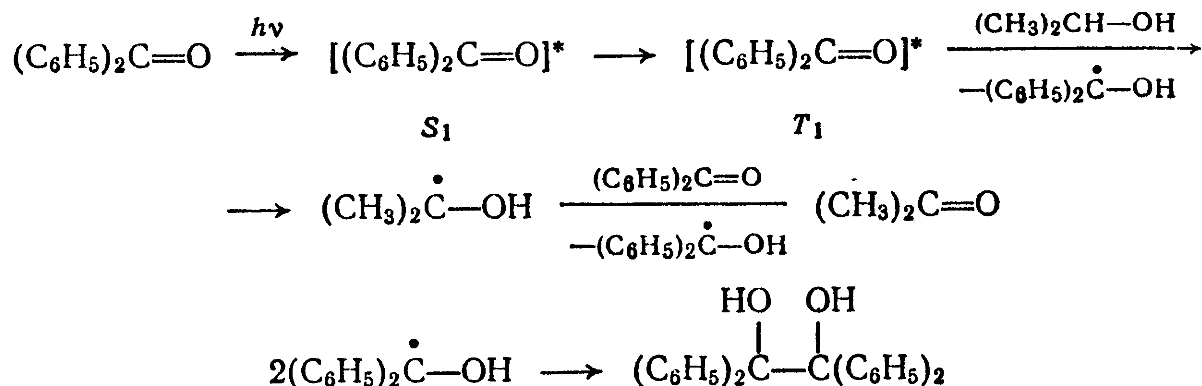
Фотохимические окислительно-восстановительные реакции

В качестве примера фотохимических окислительно-восстановительных реакций может служить восстановление бензофенона в бензпинакон изопропанолом при облучении УФ-светом (см. конец раздела 2.2.4.1).



$$2(C_6H_5)_2C{=}O + (CH_3)_2CH{-}OH \xrightarrow{h\nu} (C_6H_5)_2C(OH){-}C(OH)(C_6H_5)_2 + (CH_3)_2C{=}O$$

Считается доказанным следующий механизм:



$$(C_6H_5)_2C{=}O \xrightarrow{h\nu} \underset{S_1}{[(C_6H_5)_2C{=}O]^*} \longrightarrow \underset{T_1}{[(C_6H_5)_2C{=}O]^*} \xrightarrow[-(C_6H_5)_2\dot{C}{-}OH]{(CH_3)_2CH{-}OH}$$

$$\longrightarrow (CH_3)_2\dot{C}{-}OH \xrightarrow[-(C_6H_5)_2\dot{C}{-}OH]{(C_6H_5)_2C{=}O} (CH_3)_2C{=}O$$

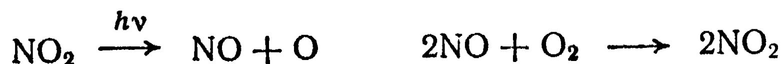
$$2(C_6H_5)_2\dot{C}{-}OH \longrightarrow (C_6H_5)_2C(OH){-}C(OH)(C_6H_5)_2$$

Бензофенон, поглощая квант света, переходит в состояние S_1, а последнее за счет безызлучательного внутреннего перехода превращается в состояние T_1. Бензофенон (T_1) отрывает от изопропанола атом водорода, второй атом водорода переходит с образовавшегося радикала на молекулу бензофенона (S_0), в результате чего образуется ацетон.

Получившиеся кетильные радикалы сдваиваются с образованием бензпинакона.

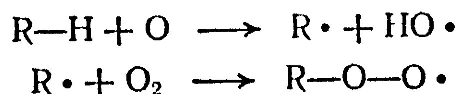
Упражнение 3.12.1. При этой реакции $T_1 \rightarrow S_0$-переходы, флуоресценция и фосфоресценция не играют какой-либо роли. Каков будет квантовый выход?

В воздухе над большими городами протекает *атмосферное фотоокисление углеводородов.* Выхлопные газы двигателей внутреннего сгорания содержат главным образом оксид углерода, оксид азота и несгоревшие углеводороды. Оксид азота образуется в двигателе за счет окисления азота кислородом воздуха. Он сначала превращается в диоксид азота. Последний под действием солнечного света (фотолиз) расщепляется на оксид азота, затем вновь дает диоксид азота:



$$NO_2 \xrightarrow{h\nu} NO + O \qquad 2NO + O_2 \longrightarrow 2NO_2$$

Возникающие в ходе указанного процесса атомы кислорода реагируют с молекулами кислорода, образуя озон, а с углеводородами генерируют свободные радикалы:

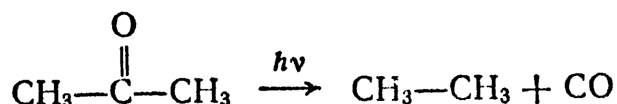


$$R{-}H + O \longrightarrow R\bullet + HO\bullet$$
$$R\bullet + O_2 \longrightarrow R{-}O{-}O\bullet$$

Алкилпероксидные радикалы реагируют далее, превращаясь в альдегиды, кетоны, эпоксиды и кетены. Таким способом ежедневно окисляются большие количества углеводородов. Смесь пыли, оксидов азота и продуктов окисления (*фотохимический смог*) сильнейшим образом раздражает слизистые оболочки.

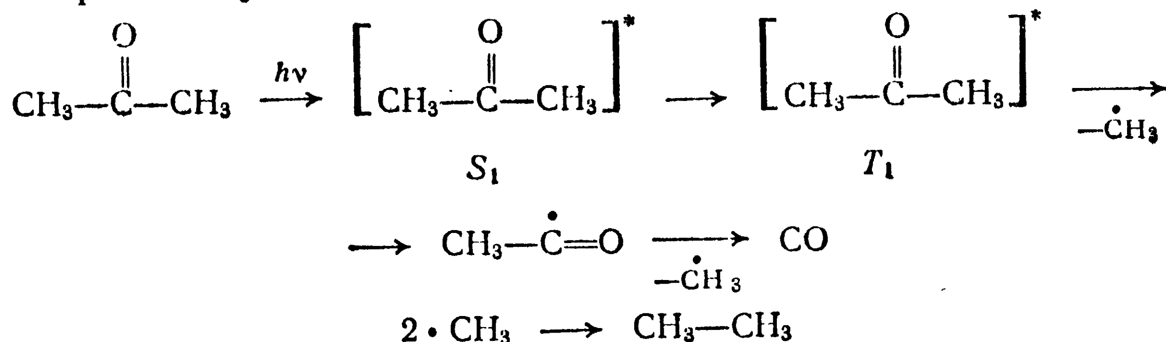
Фотоэлиминирование и фотофрагментация

В основе реакций такого рода лежат *необратимые процессы расщепления связей* (*фотолиз*). Они особенно часты у кетонов, причем в них активация происходит за счет $n \rightarrow \pi^*$-перехода. Примером таких процессов является элиминирование оксида углерода (декарбонилирование) при облучении ацетона при 100 °C:



$$CH_3{-}C(=O){-}CH_3 \xrightarrow{h\nu} CH_3{-}CH_3 + CO$$

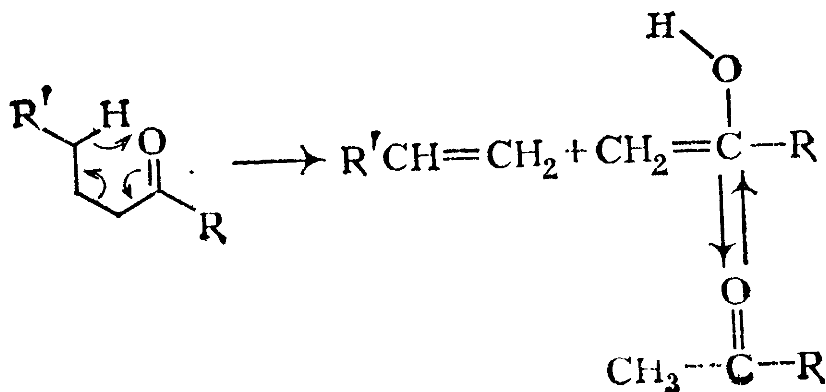
Для процесса установлен следующий механизм:



$$CH_3{-}C(=O){-}CH_3 \xrightarrow{h\nu} [CH_3{-}C(=O){-}CH_3]^*_{S_1} \longrightarrow [CH_3{-}C(=O){-}CH_3]^*_{T_1} \xrightarrow{-\dot{C}H_3} CH_3{-}\dot{C}{=}O \xrightarrow{-\dot{C}H_3} CO$$
$$2\bullet CH_3 \longrightarrow CH_3{-}CH_3$$

В небольших количествах распадается также и ацетон (S_1). Все фотохимические реакции альдегидов и кетонов, при которых расщепляются C—CO-связи и образуется оксид углерода, называют по фамилии открывшего их ученого *реакциями типа 1 Норриша* (1930 г.).

Кетоны и альдегиды, содержащие в γ-положении по меньшей мере один атом водорода, при облучении фрагментируются, как показано на следующей схеме:

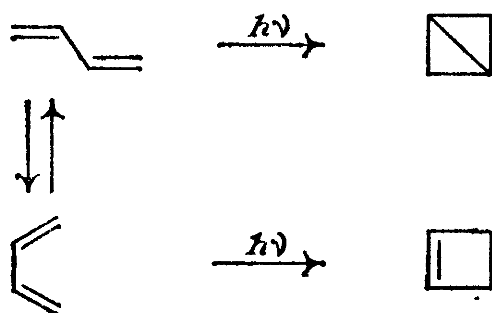


Фотохимические реакции такого типа называют *реакциями типа 2 Норриша,* они соответствуют перегруппировке Мак-Лафферти при масс-спектрометрической фрагментации (см. раздел 2.1.3.1; определение алканов и циклоалканов).

Фотохимические перициклические реакции

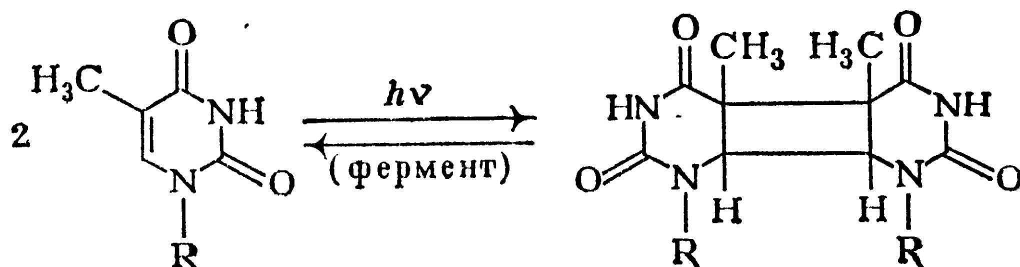
К перициклическим реакциям принадлежат реакции валентной изомеризации, циклообращения и циклоприсоединения (см. раздел 1.5.7). При термической активации молекулы реагируют в колебательно-возбужденном состоянии S_0, а при фотохимическом возбуждении обычно в состоянии S_1 (см. раздел 1.6.2.4). Это вызвано тем, что у олефинов в отличие от карбонильных соединений разница в энергиях между состояниями S_1 и T_1 относительно велика (≈ 350 кДж·моль$^{-1}$). Поэтому $S_1 \rightarrow T_1$-переходы для них осуществляются относительно редко [3.12.3].

Если бутадиен-1,3 в растворе облучать УФ-светом, то образуется смесь бицикло[1,1,0]бутана с циклобутеном в соотношении 1 : 10:



В первом случае реагирует *s-транс*-бутадиен-1,3 (S_1), а во втором случае — *s-цис*-бутадиен-1,3 (S_1).

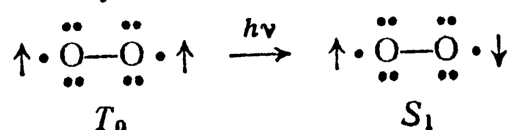
К реакциям фотохимического циклоприсоединения относится фотодимеризация олефинов. Примером такой реакции является димеризация коричной кислоты (см. раздел 2.2.5.1). Повреждения живых клеток при облучении УФ-светом среди других причин вызывается также и тем, что соседние тиминовые фрагменты, имеющиеся в одном тяже спирали ДНК, реагируют друг с другом:



При этом нарушается репликация ДНК (см. раздел 3.7), что может вызвать мутации. Однако в живых клетках имеется ряд ферментов, которые могут исправлять повреждения такого рода, вызывая расщепление образующихся фотодимеров.

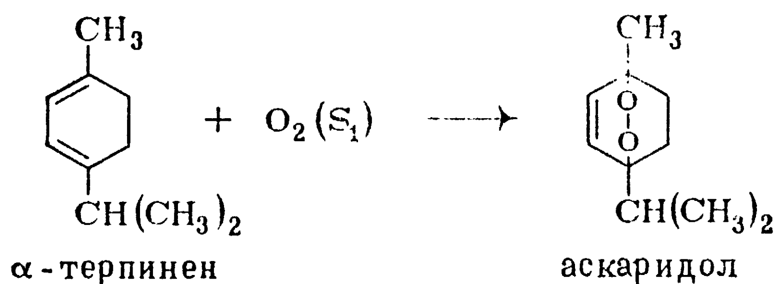
Фотооксигенирование

Основное электронное состояние молекулы кислорода является триплетным и обозначается T_0, первое электронно-возбужденное состояние является синглетным. При облучении УФ-светом в присутствии сенсибилизатора (например, метиленового голубого) кислород из состояния T_0 переходит в возбужденное состояние S_1:



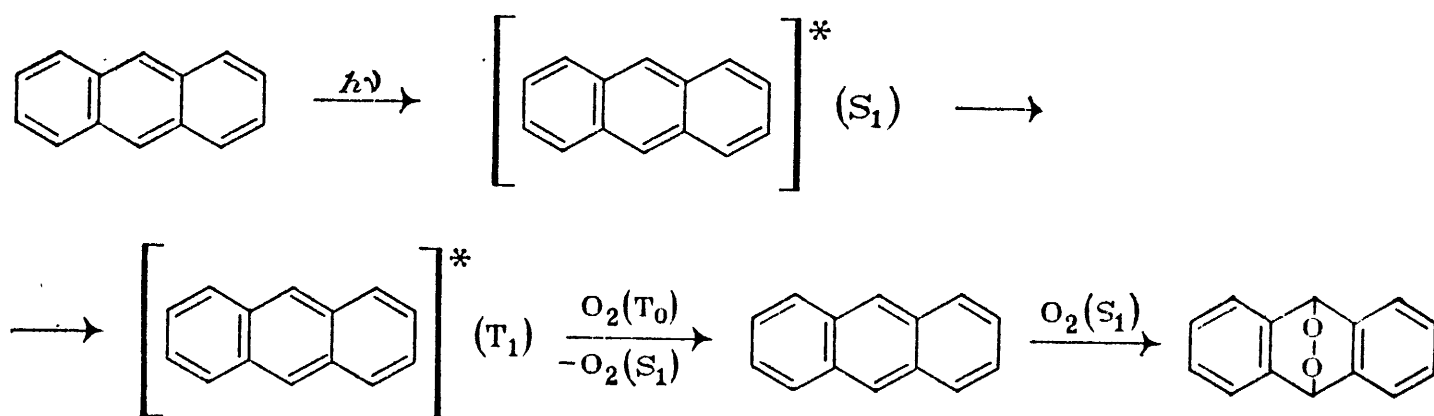
Этот так называемый *синглетный кислород* реагирует с многочисленными органическими веществами по типу реакций присоединения [3.12.4]. Такие реакции называют фотооксигенированием.

Фотооксигенирование некоторых олефинов дает 1,2-оксетаны (см. раздел 2.3.2). 1,3-Диены, например α-терпинен, реагируют по типу 1,4-присоединения (Шенк, 1943 г.):

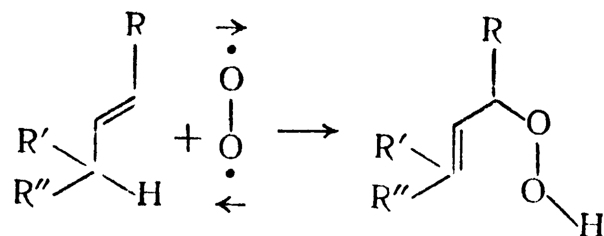


Аскаридол является важной составной частью масла цитварного семени и используется в медицине и ветеринарии для борьбы с ленточными и круглыми глистами (Ascaride).

Антрацен присоединяет синглетный кислород по положениям 9,10 и одновременно действует как сенсибилизатор:



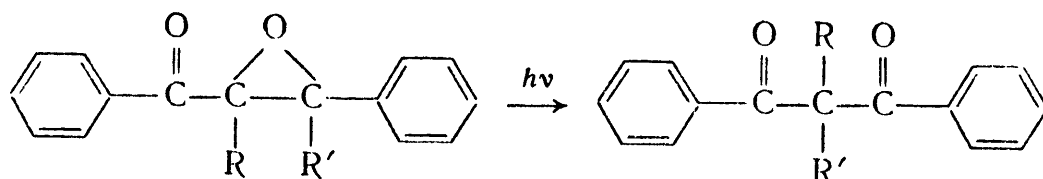
Фотооксигенирование может вести и к образованию гидропероксидов, например:



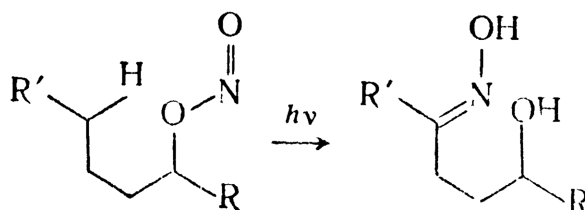
Фотоперегруппировки

Помимо фотохимической валентной изомеризации известны также и другие многочисленные фотохимические перегруппировки.

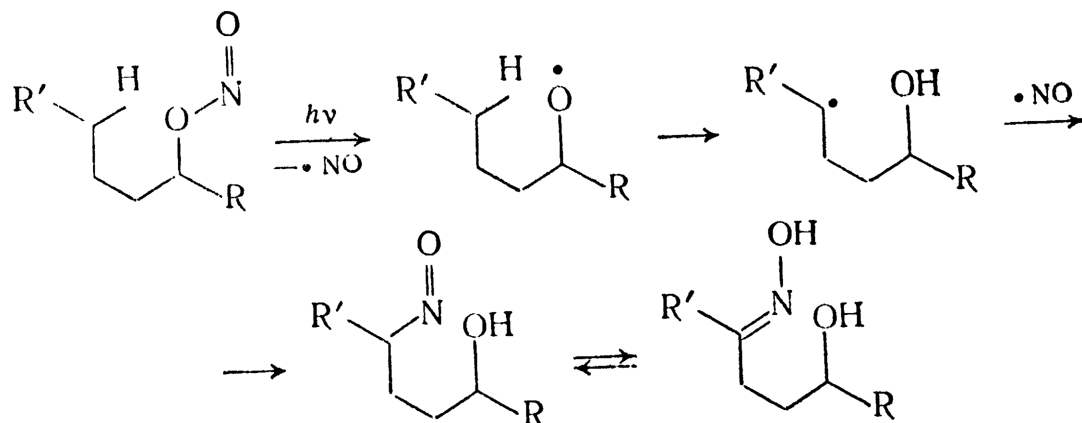
Перегруппировка α-эпоксикетонов в 1,3-дикетоны:



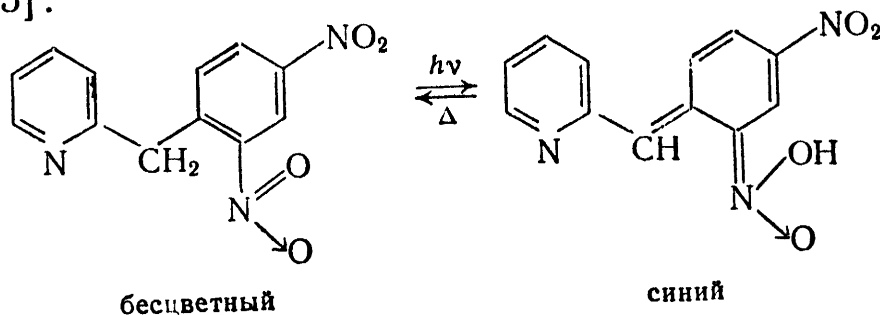
Перегруппировка алкилнитритов, содержащих не менее четырех атомов углерода, в γ-оксиоксимы (перегруппировка Бартона):



Алкилнитриты получают взаимодействием спиртов с нитрозилхлоридом в пиридине. Активация происходит посредством $n \rightarrow \pi^*$-перехода, к которому примыкает гомолиз O—N-связи:



Перегруппировка 2-(2,4-динитробензил)пиридина в нитроновую кислоту [3.12.5]:



Бесцветное нитросоединение при облучении УФ-светом перегруппировывается в термодинамически менее устойчивую синюю нитроновую кислоту (*аци*-форма) с хиноидным хромофором. При нагревании вновь образуется бесцветное нитросоединение. Явления, которые связаны с обратимыми перегруппировками, сопровождающимися изменением окраски, называют *фотохромией.*

ЛИТЕРАТУРА К РАЗДЕЛУ 3.12

[3.12.1]. *Stephenson L. M.* u. *G. S. Hammond*: Angew. Chem., 81 (1969), S. 279.
[3.12.2]. *Adam G.*: Z. Chem., 8 (1968), S. 441; *Dauben W. G., Salem L.* u. *N. J. Turro*: Accounts Chem. Res., 8 (1975), S. 41.
[3.12.3]. *Coyle J. D.*: Chem. Soc. Reviews, 3 (1974), S. 329.
[3.12.4]. *Kearns R.*: Chem. Reviews, 71 (1971), S. 395.
[3.12.5]. *Klemm D.* u. *E. Klemm*: Z. Chem., 15 (1975), S. 47.
Neckers D. C.: Organic Photochemistry, New York: Publ. Corp., 1967.
Шёнберг А. Препаративная органическая фотохимия. — Пер. с нем./Под ред. А. Н. Коста. М., Издатинлит, 1964. 443 с.
Введение в фотохимию органических соединений./Под ред. Г. О. Беккера. — Пер. с нем./Под ред. А. В. Ельцова. Л., Химия, 1976. 379 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Номенклатура гетероциклических соединений

Наиболее часто в состав гетероциклов входят атомы кислорода, серы и азота. Однако известны и циклы, включающие атомы селена, теллура, фосфора, кремния и других элементов. По правилам IUPAC допускается использование двух видов номенклатуры. Номенклатура по Ганчу — Видману рекомендуется для трех- — десятичленных гетероциклов. Для гетероциклов с бо́льшим числом атомов в цикле рекомендуется номенклатура, использующая принцип замены атомов углерода на другие атомы (заменительная номенклатура). В данной книге рассмотрены лишь важнейшие правила в обобщенном виде [2.3.1].

Номенклатура по Ганчу — Видману

Вид гетероатома. Вид гетероатома указывается с помощью префиксов, приведенных в табл. 1.

Размер цикла. Размер цикла указывается с помощью окончаний в соответствии с табл. 2.

Моноциклические системы. В качестве основы названий для моноциклической системы служат соединения с максимально возможным числом некумулированных двойных связей. При их наименовании используют один или несколько префиксов из табл. 1 и окончание из табл. 2. Если при этом друг за другом следуют подряд две гласные, то от префикса опускается буква «а», например азин (а не азаин).

Для обозначения частично или полностью гидрированных систем используют окончания, приведенные в табл. 2. Если рекомендованных окончаний нет, то используют префиксы дигидро-, тетрагидро-, ..., living пергидро-, например оксиран, азиридин, 2,3-дигидро-1,2,4-дитиазин, пергидро-1,3-тиазин.

ТАБЛИЦА 1. **Префиксы для обозначения гетероатомов в гетероциклических системах**

Элемент	Префикс	Элемент	Префикс
O	окса	Sb	стиба
S	тиа	Bi	бисма
Se	селена	Si	сила
Te	теллура	Ge	герма
N	аза	Sn	станна
P	фосфа	Pb	плюмба
As	арса	B	бора

Моноциклические системы с одним гетероатомом. Нумерация системы всегда начинается с гетероатома.

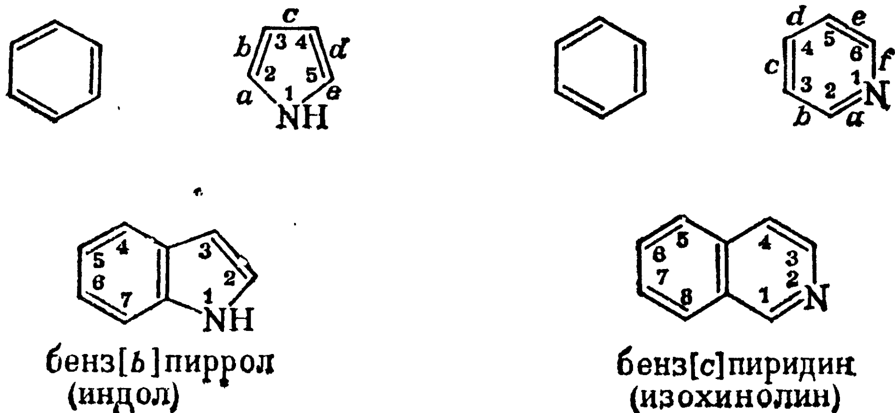
Моноциклические системы с двумя или несколькими гетероатомами одного вида. Для обозначения наличия в цикле двух или нескольких одинаковых гетероатомов используют префиксы ди-, три-, тетра- и т. д. и указывают относительное положение гетероатомов с возможно меньшей суммой цифровых индексов, например 1,3-диазин (а не 1,5-диазин). Эти индексы называют локантами. Цикл со многими одинаковыми гетероатомами нумеруют таким образом, чтобы гетероатомы имели наиболее низкие локанты.

Моноциклические системы с двумя или несколькими различными гетероатомами. В этом случае префиксы, соответствующие различным гетероатомам, перечисляют в порядке, приведенном в табл. 1, например тиазин (а не азатиин), дитиазин (а не азадитиин). Гетероатом, расположенный в табл. 1 выше, обозначается локантом 1. Затем нумеруют остальные атомы так, чтобы гетероатомы получили наинизшие локанты, например 1,3-тиазин (а не 1,5-тиазин), 1,4,2-дитиазин (а не 1,4,6-дитиазин).

ТАБЛИЦА 2. **Окончания для обозначения размера кольца в гетероциклах**

Число членов в кольце	Кольца, содержащие азот			Кольца, не содержащие азот	
	ненасыщенные	дигидро	тетрагидро	ненасыщенные	пергидро
3	ирин	иридин	—	ирен	иран
4	ет	етин	етидин	ет	етан
5	ол	олин	олидин	ол	олан
6	ин			ин	ан
7	епин			епин	епан
8	оцин			оцин	окан
9	онин			онин	онан
10	ецин			ецин	екан

Би- и полициклические системы с одним гетероциклическим кольцом. Гетероцикл является основным компонентом, определяющим нумерацию. Связи между атомами гетероцикла по ходу нумерации атомов обозначают буквами *a*, *b*, *c* и т. д. Название приконденсированной системы добавляют перед названием основной гетероциклической системы, указывая, по какой из обозначенных буквами связей приконденсирован дополнительный цикл, например бенз[*b*]пиррол, бенз[*c*]пиридин. Выбранная для обозначения буква должна быть возможно ближе к началу алфавита, поэтому, например, название бенз[*d*]пиридин неправильно. Нумерация системы в целом производится независимо от нумерации отдельных компонентов и начинается с одного из атомов, ближайших к сочленению колец. Система должна быть нумерована таким образом, чтобы гетероатомы получили наименьшие локанты:

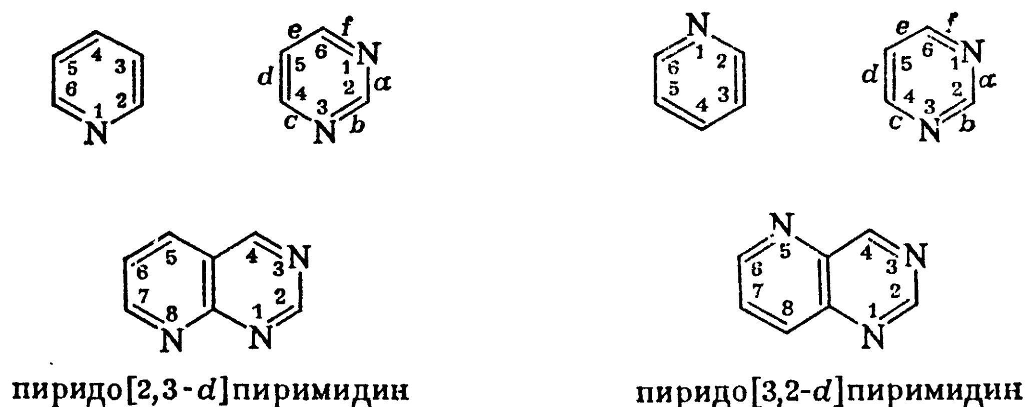


бенз[*b*]пиррол
(индол)

бенз[*c*]пиридин
(изохинолин)

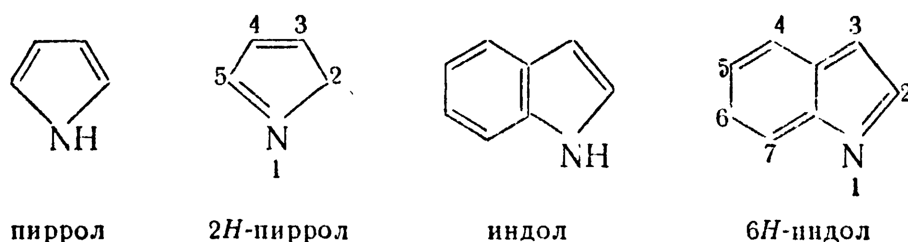
Би- и полициклические системы с двумя или несколькими гетероциклическими кольцами. Сначала необходимо установить основной компонент. При этом руководствуются следующими критериями. Основным компонентом может являться: 1) азотсодержащий гетероцикл; 2) компонент с гетероатомом кроме азота, по возможности стоящим в табл. 1 как можно выше; 3) компонент с возможно большим числом циклов (см. упражнение 2.3.60); 4) компонент с наибольшим размером цикла (примеры см. в разделе 2.3.4); 5) компонент с большим числом гетероатомов (пример см. в разделе 2.3.1); 6) компонент с большим числом различных гетероатомов; 7) компонент с большим числом гетероатомов, занимающих более высокое положение в табл. 1; 8) компонент, у которого гетероатомы имеют наименьшие локанты (см. пример в разделе 2.3.5).

Приконденсированные компоненты нумеруют в соответствии с приведенными выше правилами. Атомы, общие для обоих циклов, нумеруют, а связи обозначают буквами, причем последовательность цифр должна соответствовать направлению нумерации основного компонента. Примерами названий таких систем являются названия пиридо[2,3-*d*]пиримидин и пиридо[3,2-*d*]пиримидин. В заключение проводят нумерацию всей системы в целом, не обращая внимания на нумерацию отдельных компонентов.



пиридо[2,3-*d*]пиримидин   пиридо[3,2-*d*]пиримидин

Обозначение атомов водорода. Для обозначения гетероциклов, различающихся только расположением одного или нескольких атомов водорода, перед названием гетероцикла ставят локант с символом каждого атома водорода, например:



пиррол   2*H*-пиррол   индол   6*H*-индол

Заменительная номенклатура

Гетероатом, заменяющий атом углерода, обозначается префиксом из табл. 1, который ставится перед названием соответствующего циклического углеводорода, например оксациклопропан, азациклопропан, азабензол. Такое обозначение указывает, что CH_2- или CH-группа в соответствующем циклическом углеводороде заменена на гетероатом. Для обозначения одинаковых гетероатомов, последовательности перечисления различных гетероатомов и нумерации поступают как в номенклатуре Ганча — Видмана, например: 1,3-диазабензол, 1,3-тиазациклогексан. Для некоторых гетероциклических систем допускают использование тривиальных названий, например пиридин, пиримидин, индол, изохинолин.

РЕШЕНИЯ УПРАЖНЕНИЙ

Раздел 1.1

1.1.1. —

1.1.2. Иодэтан содержит: 15,39% C, 3,23% H и 81,38% I.

1.1.3. Суммарная формула: $(C_6H_{12}O)_n$.

1.1.4. Соединение имеет структуру метилового эфира пропионовой кислоты (метилового эфира пропановой кислоты) $CH_3CH_2COOCH_3$.

1.1.5. Соединение имеет структуру *трет*-бутанола (2-метилпропанола-2) $(CH_3)_3COH$.

1.1.6. Соединение имеет структуру этилового эфира коричной кислоты (этилового эфира (*E*)-3-фенилпропеновой кислоты) $C_6H_5CH{=}CHCOOC_2H_5$.

1.1.7. Соединение имеет структуру циклогексена.

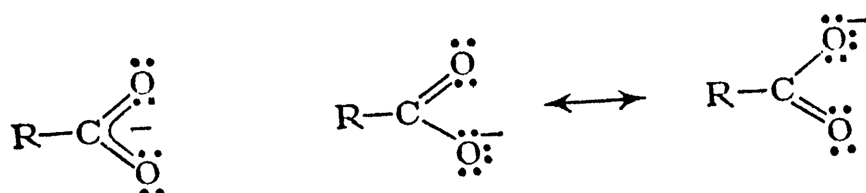
Раздел 1.2

1.2.1. $Cl\overset{\sigma}{-}CH_2\overset{\sigma}{-}CH\underset{\sigma}{\overset{\pi}{=}}C$ $\qquad CH_2\underset{\sigma}{\overset{\pi}{=}}CH\overset{\sigma}{-}C\underset{\pi}{\overset{\pi}{\equiv}}\sigma N$ $\qquad CH_2\underset{\sigma}{\overset{\pi}{=}}C\underset{\sigma}{\overset{\pi}{=}}C$

$sp^3\ sp^3\ sp^2\ sp^2 \qquad sp^2\ sp^2\ sp\ sp \qquad sp^2\ sp\ sp^2$

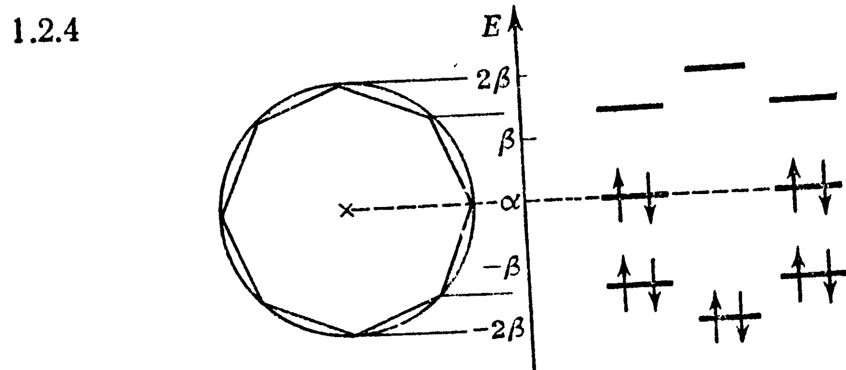
1.2.2. $R\diagdown\ddot{N}{-}N{=}N$ (пунктир) $\qquad R{-}\overset{-}{\ddot{N}}{-}\overset{+}{N}{\equiv}N{:} \longleftrightarrow R{-}N{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{\ddot{N}}{:}$

$H_2C{-}N{=}N{:}$ (пунктир) $\qquad \overset{-}{\ddot{C}}H_2{-}\overset{+}{N}{\equiv}N \longleftrightarrow CH_2{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N}{:}$



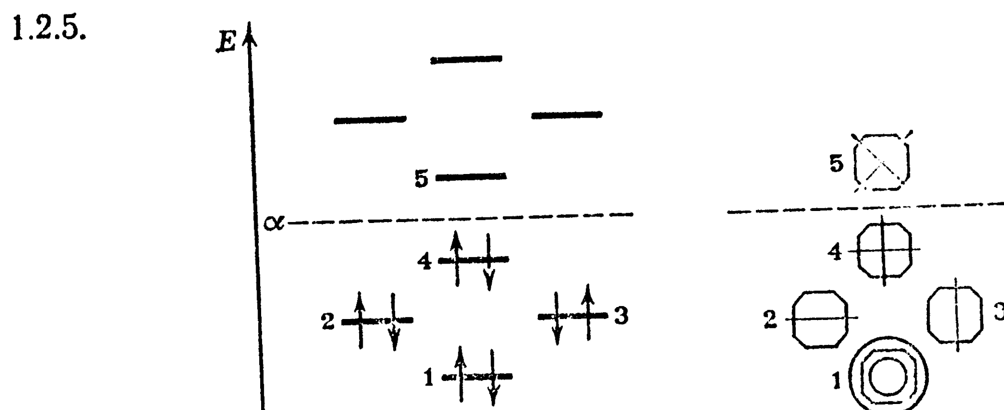
1.2.3. Циклопентадиенил-катион и 3,6-бис(метилиден)циклогексадиен-1,4 антиароматичны, циклонатриенил-анион ароматичен.

1.2.4



Ион ароматичен.

1.2.5.



Основное состояние синглетно. Пунктиры указывают на узловые поверхности.

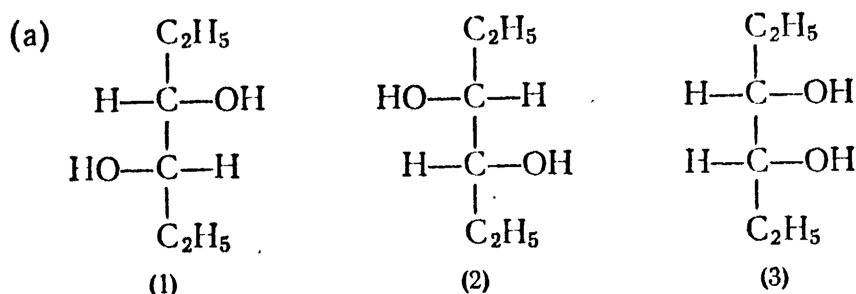
1.2.6. (а) Метиламин кипит выше этана;
(б) *н*-пентан кипит выше неопентана (2,2-диметилпропана);
(в) хлорэтан кипит выше хлорметана.

Раздел 1.3

1.3.1. (а) D_{2h}; (д) C_1;
(б) $C_{\infty v}$; (е) T_d;
(в) C_2; (ж) соответственно D_{3h} и D_{3d};
(г) C_s; (з) D_{3d}, C_{2v} и D_2.

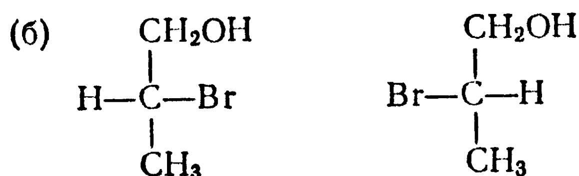
Хиральными являются молекулы:
(в) 1,3-дихлораллена,
(д) глицеринового альдегида,
(з) форма искаженной ванны циклогексана.

1.3.2 (а)



(1) и (2) представляют собой энантиомеры, они оптически активны, тогда как (3) — оптически неактивно (*мезо*-форма); оно диастереомерно по отношению к (1) и (2).

(б)



Соединения представляют собой пару энантиомеров.
(в) В этом соединении имеет место как диастереомерия, так и энантиомерия.

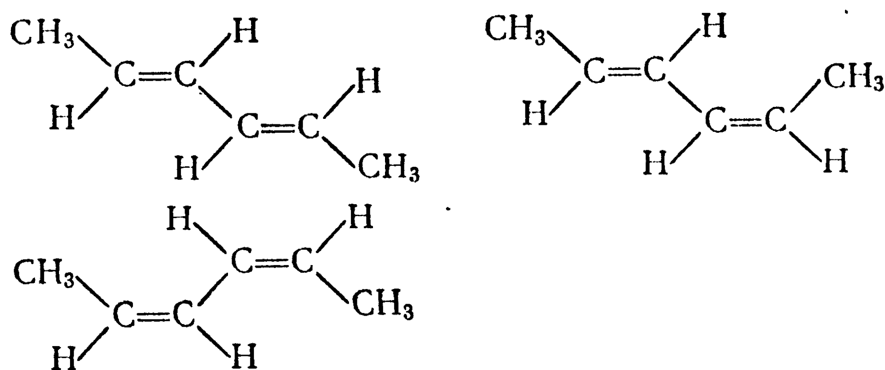
(г) Это соединение может быть разделено на две энантиомерные формы.



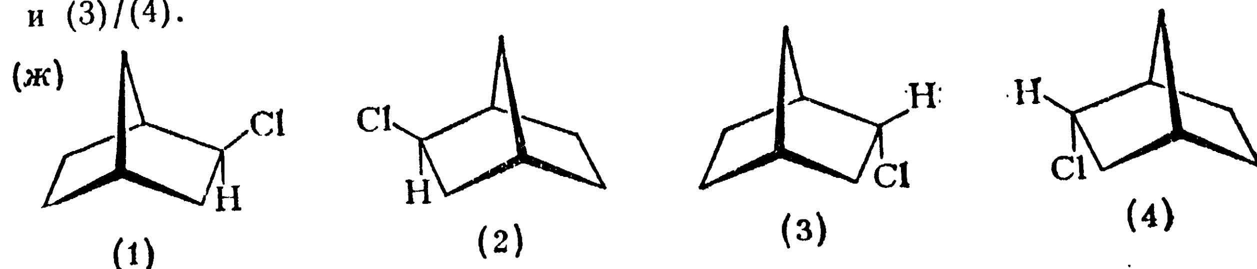
(д) Существует два оптически неактивных π-диастереомера: (*E*)- и (*Z*)-формы.



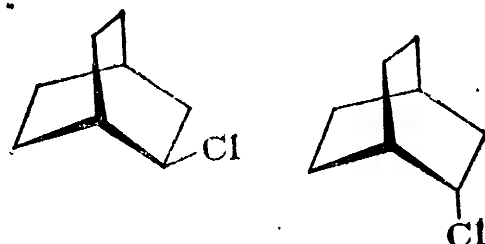
(е) Известны три оптически неактивных π-диастереомера.



(ж) У этого соединения две диастереомерные пары энантиомеров (1)/(2) и (3)/(4).



(з)

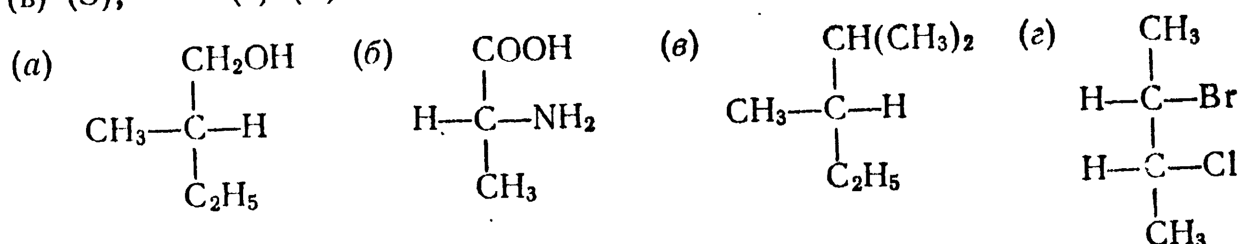


Существует пара энантиомеров.

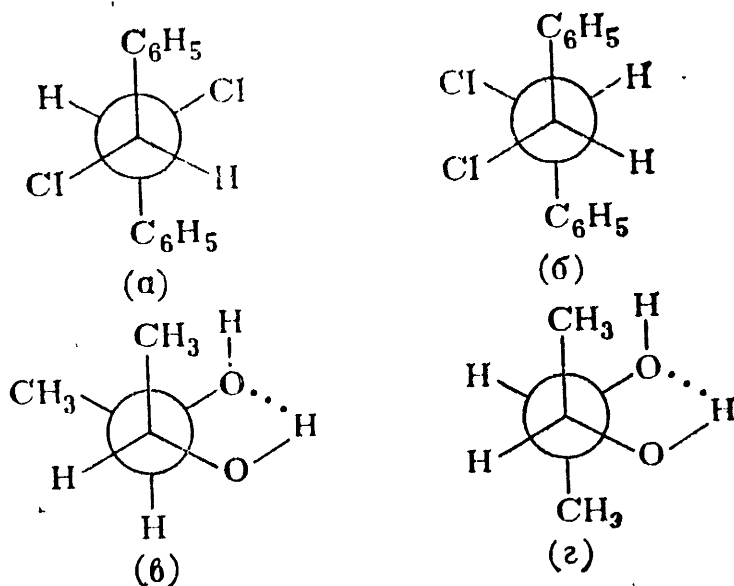
1.3.3.

(а) (*R*); (г) (*R*);
(б) (*R*); (д) (1*R*, 3*R*);
(в) (*S*); (е) (*S*).

1.3.4.

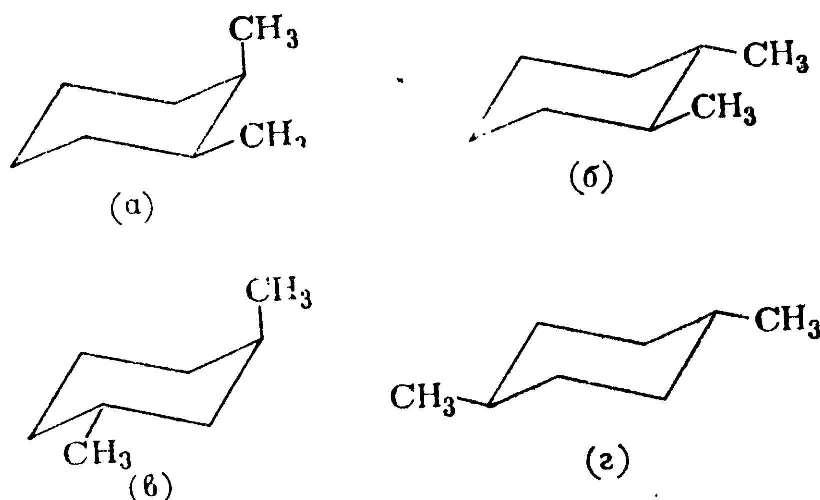


1.3.5.



В (а) и (б) объемистые фенильные остатки находятся на наибольшем расстоянии друг от друга; (г) аналогично расположены метильные группы. В случае (в) образование внутримолекулярной водородной связи стабилизирует форму, в которой объемистые метильные группы находятся в скошенной конформации.

1.3.6.



Стабильность форм уменьшается в ряду (г) > (б) > (в) > (а).

Раздел 1.4

1.4.1. $E_2 - E_1 = 3{,}22 \cdot 5 \cdot 10^{-27} \cdot 1{,}4 = 2{,}254 \cdot 10^{-26}$ Дж · молекулу$^{-1}$;

$E_2 - E_1 = 6{,}02 \cdot 10^{23} \cdot 2{,}54 \cdot 10^{-26} = 0{,}01357$ Дж · моль$^{-1}$;

$$\frac{N_2}{N_1} = e^{-0{,}01357/8{,}314 \cdot 7} = 0{,}99975; \quad N_2 + N_1 = N_A$$

$$\underline{N_1 = \frac{N_A}{1{,}99975}}; \quad \underline{N_2 = \frac{0{,}99975}{1{,}99975} N_A}$$

1.4.2. $$\frac{N_2}{N_1} = e^{-5860/8{,}314 \cdot 298} = 0{,}095 \approx 0{,}1$$

$$N_1 = \frac{N_A}{1{,}1} = \underline{5{,}47 \cdot 10^{23}}; \qquad N_2 = \frac{0{,}1}{1{,}1} N_A = \underline{5{,}47 \cdot 10^{22}}$$

1.4.3. $$\frac{N_1}{N_0} = e^{-950 \cdot 11{,}963/8{,}314 \cdot 298} = 0{,}01$$

$N_1 = 0{,}01 N_0$

В 1% молекул формальдегида при 298 К занят первый возбужденный уровень двойной связи C=O.

$$Q_{кол} = \frac{100}{99} = \underline{1{,}01}$$

1.4.4. $$U^{\ominus}_{терм} = N_A k_B T^2 \left(\frac{\partial \ln Q}{\partial T}\right)_v; \quad Q = \sum_{i=0}^{i=3} e^{-(E_1 - E_0)/k_B}$$

$$U^{\ominus}_{терм} = \frac{N_A}{\sum e^{-(E_i - E_0)/k_B T}} \sum (E_1 - E_0)\, e^{-(E_1 - E_0)/k_B T}$$

$$e^{-(E_0 - E_0)/k_B T} = 1; \quad e^{-(E_1 - E_0)/k_B T} = 0{,}484; \quad e^{-(E_2 - E_0)/k_B T} = 0{,}235$$

$$U^{\ominus}_{терм} = \frac{6{,}023 \cdot 10^{23}}{1 + 0{,}484 + 0{,}235} (0 + 3 \cdot 10^{21} \cdot 0{,}484 + 6 \cdot 10^{-21} \cdot 0{,}235) =$$
$$= 998 \text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1} \approx \underline{1 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}}$$

$$H^{\ominus}_{терм} = 998 + 8{,}314 \cdot 298 = 3475 \text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1} \approx \underline{3{,}48 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}}$$

$$G^{\ominus}_{терм} = -8{,}314 \cdot 298 \ln (1 + 0{,}484 + 0{,}235) =$$
$$= -1340 \text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1} = -\underline{1{,}34 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}}$$

$$S^{\ominus} = \frac{1{,}340 + 3{,}475}{298} = \underline{0{,}016 \text{ кДж} \cdot \text{К}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}}$$

1.4.5. Величина $S^{\ominus}_{298}$ увеличивается в ряду: $CH_4 < H_2CO < CH_3Cl < COCl_2$.

1.4.6. Для *н*-пентана величина $S^{\ominus}_{350}$ больше, чем для неопентана (2,2-диметилпропана).

$$\Delta S^{\ominus}_{350} = -R \ln 1 + R \ln 12 = \underline{0{,}021 \text{ кДж} \cdot \text{К}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}}$$

1.4.7. У *н*-гексана больше степеней свободы внутреннего вращения, чем у циклогексана.

Раздел 1.5

1.5.1. $$\frac{N_j}{N_i} = \frac{g_j}{g_i} \cdot e^{-(E_j - E_i)/RT}; \quad K = \frac{N(X)}{N(A)} = e^{\Delta_p S/R} \cdot e^{\Delta_R H/RT} = \frac{k_{\rightarrow}}{k_{\leftarrow}}$$

$$K = e^{\left(\Delta S^{\neq}_{\rightarrow} - \Delta S^{\neq}_{\leftarrow}\right)/R} \cdot e^{-\left(\Delta H^{\neq}_{\rightarrow} - \Delta H^{\neq}_{\leftarrow}\right)/RT}$$

$$k = Ae^{-E_A/RT}; \quad k = \frac{k_B T}{h} e^{\Delta S^{\neq}/R} \cdot e^{-\Delta H^{\neq}/RT}$$

1.5.2. CH_2O (г.) $\longrightarrow$ C (г.) + 2H (г.) + O (г.) $\Delta_p H^{\Theta}_{298}$

$\Delta_p H^{\Theta}_{298} = 713 + 436 + \frac{1}{2} 495 + 116 = \underline{1513\ кДж \cdot моль^{-1}}$

Энергия связи (C=O) = $1513 - 2 \cdot 415 = \underline{683\ кДж \cdot моль^{-1}}$

1.5.3. Если бы в бензоле имелись три изолированные двойные связи, то при гидрировании выделилось бы $3 \cdot 119{,}6 = 358{,}6$ кДж·моль$^{-1}$. Экспериментально найденная величина равна 208,3 кДж·моль$^{-1}$. Тогда имеем:

$\Delta E_л = 358{,}8 - 208{,}3 = \underline{150{,}5\ кДж \cdot моль^{-1}}$

1.5.4. $\Delta_p G^{\Theta} = \Delta_p U^{\Theta}_0 - RT \ln \frac{Q(X)}{Q(A)}; \quad U^{\Theta}_0 = 2\ кДж \cdot моль^{-1}$

$Q(X) = 2; \quad Q(A) = 1; \quad \Delta_p G^{\Theta} = -RT \ln K; \quad \lg K = -\frac{\Delta_p G^{\Theta}}{2{,}3RT}$

(а) $\Delta_p G^{\Theta}_{298} = 2 - 0{,}00831 \cdot 298 \cdot 2{,}3 \cdot \lg 2 = \underline{0{,}29\ кДж \cdot моль^{-1}}$

$\lg K = -\frac{0{,}29}{2{,}3 \cdot 0{,}00831 \cdot 298} = -0{,}051; \quad K = \underline{0{,}89}$

(б) $\Delta_p G^{\Theta}_{1273} = 2 - 0{,}00831 \cdot 1273 \cdot 2{,}3 \cdot \lg 2 = \underline{-5{,}3\ кДж \cdot моль^{-1}}$

$\lg K = \frac{5{,}3}{2{,}3 \cdot 0{,}00831 \cdot 1273} = 0{,}218; \quad K = \underline{1{,}65}$

1.5.5. (а) Величина $\Delta_p H^{\Theta}$ отрицательна: неопентан (2,2-диметилпропан) стабилизуется за счет несвязных взаимодействий. $\Delta_p S^{\Theta}$ отрицательна. Неопентан более симметричен. $\Delta_p G^{\Theta}$ при 298 К еще отрицательна, но при более высоких температурах она становится положительной.

(б) Величина $\Delta_p H^{\Theta}$ положительна: разрываются две σ-связи и образуются одна σ- и одна π-связь. $\Delta_p S^{\Theta}$ положительна. $\Delta_p G^{\Theta}$ при 298 К положительна, но при высоких температурах становится отрицательной.

(в) Величина $\Delta_p H^{\Theta}$ отрицательна: напряженное трехчленное кольцо расщепляется. $\Delta_p S^{\Theta}$ отрицательна. $\Delta_p G^{\Theta}$ при 298 К еще отрицательна, но при повышении температуры становится положительной.

(г) Величина $\Delta_p H^{\Theta}$ отрицательна: образуется сильно экзотермическая молекула N_2. $\Delta_p S^{\Theta}$ положительна, $\Delta_p G^{\Theta}$ отрицательна.

(д) Величина $\Delta_p H^{\Theta}$ положительна: монооксид углерода представляет собой сильно экзотермическое соединение. $\Delta_p S^{\Theta}$ отрицательна, $\Delta_p G^{\Theta}$ положительна.

1.5.6. $\Delta_p G^{\Theta}_{298} = 279{,}1 - 186{,}1 - 298\,(0{,}241 - 0{,}249) = \underline{96\ кДж \cdot моль^{-1}}$

$\lg K = -\frac{96}{2{,}3 \cdot 0{,}0083 \cdot 298} \approx -17; \quad K = \underline{10^{-17}}$

Реакция невозможна. Равновесие целиком сдвинуто в сторону пропина.

1.5.7. (а) $\Delta_p G^{\Theta}_{298} = -11{,}1 + 298 \cdot 0{,}01 = -8{,}12$

$\lg K = \frac{8{,}12}{2{,}3 \cdot 0{,}083 \cdot 298} = 1{,}44; \quad K = \underline{28}$

(б) $K = 10$

$-0{,}0083 \cdot 2{,}3T \cdot \lg 10 = -11{,}1 + T \cdot 0{,}01$

$T = \frac{11{,}1}{0{,}0083 \cdot 2{,}3 + 0{,}01} = \underline{383K}$

1.5.8. Энтропия этана больше, чем метана, так как у этана больше масса и меньше число симметрии.

1.5.9. Ряд термодинамической кислотности следующий:

$C_6H_5C{\equiv}CH < CH_3OH < C_6H_5OH < CH_3COOH$

Ряд термодинамической основности:

$C_6H_5NH_2 < CH_3NH_2 < NH_3 < C_2H_5O^- < C_2H_5^-$

1.5.10. Реакция (1) идет, так как CH_3COOH является более сильной кислотой, чем C_2H_5OH. Реакция (2) не идет, ибо $-NH_2$ более слабое основание, чем $-CH_3$.

1.5.11. Процесс осуществляется за счет энергии атомного ядра; таким образом, распад не требует какой-либо термической активации.

1.5.12. $$\frac{1}{\lambda} = \frac{1}{165 \cdot 10^{-9}} = 6 \cdot 10^6 \text{ м}^{-1}; \quad \Delta E = 0{,}72 \cdot 10^6 \text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

$$\frac{N_1}{N_0} = \frac{1}{10^6} = e^{-0{,}72 \cdot 10^6/8{,}3T}; \quad T = \frac{0{,}72 \cdot 10^5}{2{,}3 \cdot 8{,}3 \cdot 6} = \underline{6283K}$$

1.5.13. Нет. Хотя возможна бимолекулярная реакция, однако на основании принципа микроскопической обратимости в процессе обратной реакции в таком случае должны одновременно сталкиваться четыре молекулы.

1.5.14. $$2HNO_3 \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} H_2NO_3^+ + NO_3^- \qquad k_1 \ll k_{-1}$$

$$H_2NO_3^+ \xrightarrow{k_2} NO_2^+ + H_2O \qquad k_1 \gg k_2$$

$$Ar{-}N + NO_2^+ \xrightarrow{k_3} Ar{-}NO_2 + H^+ \qquad k_2 \ll k_3$$

Раздел 1.6

1.6.1. $$\Delta G^{\neq} = 62{,}7 + 298 \cdot 0{,}075 = \underline{85{,}2 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}}; \qquad \Delta G^{\neq} \approx \Delta E^{\neq}_{\text{пот}}$$

Вклады нулевой энергии и термическая часть $\Delta G^{\neq}$ взаимно уничтожаются.

1.6.2. $$\sigma_{n\text{-}} = \lg (K/K_0) = \lg (0{,}29 \cdot 10^{-4}) - \lg (0{,}66 \cdot 10^{-4}) = -0{,}36$$

Доминирует $+M$-эффект OH-группы.

1.6.3. $$\rho = \operatorname{tg} \alpha = \frac{\lg (k/k_0)}{\sigma} = \frac{-6{,}84 + 7{,}70}{0{,}37} = \underline{2{,}33}$$

Практические величины $\lg(k/k_0)$ нескольких реакций одной и той же серии наносят на график по отношению к соответствующим им σ и определяют величину наклона полученной усредненной прямой. Последняя и представляет ρ.

1.6.4. $$\lg k = \lg (2{,}83 \cdot 10^{-5}) - 1{,}86 = -7{,}3118$$

$$k = \underline{2{,}05 \cdot 10^{-7} \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}}$$

1.6.5. Реакция возможна

$(\Delta_p H^{\ominus}_{298} = -75{,}3 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1})$. Согласно принципу ЖМКО частица $^+CF_3$ является более жесткой, чем $^+CH_3$.

$$\underset{\text{(жестк.)}}{CF_3} - \underset{\text{(мягк.)}}{I} + CH_3F \longrightarrow CF_4 + \underset{\text{(мягк.)}}{CH_3}{-}\underset{\text{(мягк.)}}{I}$$

1.6.6. $$\underset{\text{(жестк.)}}{R{-}C({=}O){-}OR'} + \underset{\text{(жестк.)}}{H^+} \rightleftharpoons R{-}C({=}O){-}\overset{+}{O}(H)R' \xrightarrow{H_2O} \text{Продукты}$$

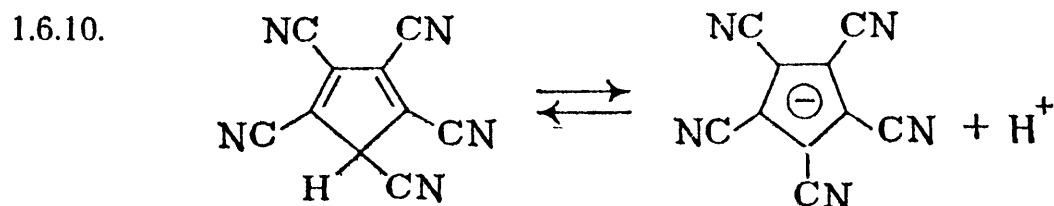
$$\underset{\text{(мягк.)}}{R{-}C({=}O){-}SR'} + \underset{\text{(мягк.)}}{Ag^+} \longrightarrow R{-}C({=}O){-}\overset{+}{S}(Ag)R' \xrightarrow{H_2O} \text{Продукты}$$

1.6.7. Хотя полярность пиридина выше, чем циклогексана, величина K практически не изменяется.

1.6.8. Полярность метанола выше, чем *трет*-бутанола (2-метилпропанола-2), поэтому k уменьшается.

1.6.9. Полярность нитрометана превышает полярность 1,4-диоксана, k возрастает.

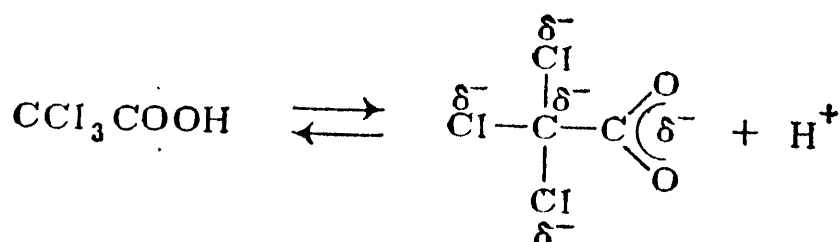
1.6.10.



Сопряженное основание необычно стабильно благодаря делокализации 6π-электронов и $-I$ и $-M$-эффектам пяти CN-групп.

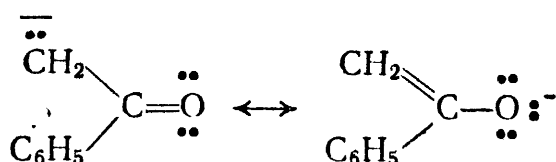
1.6.11. C_2H_5COOH C_6H_5COOH CCl_3COOH

Соответствующие им анионы стабилизуются благодаря увеличивающемуся $-I$-эффекту, например:

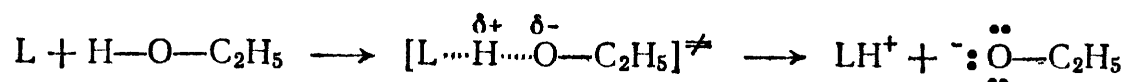


1.6.12. $\overline{\ddot{C}}H(CN)_2$ $\overline{\ddot{C}}H_2COC_6H_5$ $\overline{\ddot{C}}H_3$ (см. табл. 15.3).

Первый из анионов стабилизируется за счет $-I$- и $-M$-эффектов обоих CN-групп, второй — за счет прежде всего $-M$-эффекта:



1.6.13. В качестве основания выступает растворитель L:



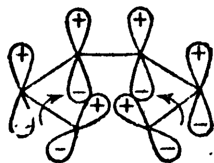
$$L + H{-}O{-}C_2H_5 \longrightarrow [L\cdots \overset{\delta+}{H}\cdots \overset{\delta-}{O}{-}C_2H_5]^{\neq} \longrightarrow LH^+ + {}^-{:}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}{-}C_2H_5$$



$$L + H{-}CH_2{-}COC_6H_5 \longrightarrow [L\cdots \overset{\delta+}{H}\cdots \overset{\delta-}{C}H_2{-}COC_6H_5]^{\neq} \longrightarrow \ldots$$

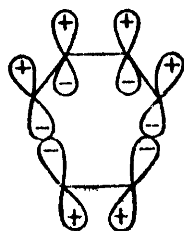
В первом случае электроотрицательный атом кислорода несет частичный отрицательный заряд, во втором случае этот заряд сосредоточен на менее электроотрицательном атоме углерода. Различие в электроотрицательностях сильно сказывается на энтальпии активации, поэтому $\Delta H^{\neq}$ в случае этанола меньше, чем в случае ацетофенона. Влияние $-I$- и $-M$-эффектов группы C_6H_5CO на $\Delta H^{\neq}$ сравнительно меньше. *Кинетическая кислотность OH-, —NH- и SH-кислот при сравнимой термодинамической кислотности всегда выше, чем у CH-кислот.*

1.6.14. Реакция протекает дисротаторно.



Только в таком случае активированный комплекс имеет топологию Хюккеля.

1.6.15. Циклоприсоединение разрешено термически и запрещено фотохимически:



Активированный комплекс без точек фазового перехода имеет топологию Хюккеля. Поэтому, имея 6 делокализованных электронов, он ароматичен.

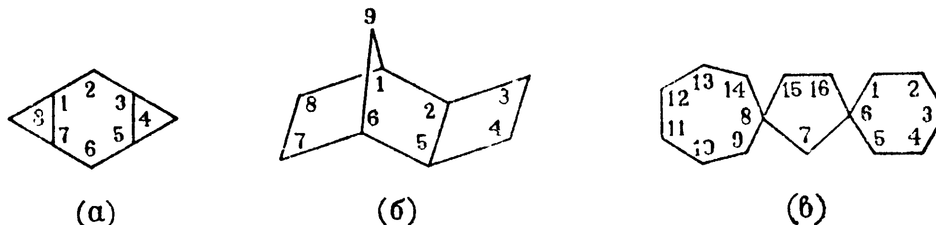
Раздел 2.1

2.1.1. *н*-Гептан, 2-метилгексан, 3-метилгексан, 2,2-диметилпентан, 2,3-диметилпентан; 2,4-диметилпентан, 3,3-диметилпентан, 2-этилпентан, 2,2,3-триметилбутан.

2.1.2. *Хлорирование*: 64% 1-хлор-2-метилпропана и 36% 2-хлор-2-метилпропана. *Бромирование*: 0,6% 1-бром-2-метилпропана и 99,4% 2-бром-2-метилпропана.

2.1.3. *Твистан*: трицикло$[4,4,0,0^{3,8}]$декан.
Призман: тетрацикло$[2,2,0,0^{2,6},0^{3,5}]$гексан.

2.1.4.



2.1.5. (а) Ниже 48 °С равновесие сдвинуто в сторону диамантанола-4, так как это соединение стабильнее ($\Delta_{обр}H^{\ominus}_{298}$ отрицательна) благодаря экваториальной конформации гидроксильной группы; напротив, в диадамантаноле-1 эта группа занимает аксиальное положение. Выше 48 °С равновесие сдвигается в сторону диадамантанола-1, так как это соединение имеет бóльшую энтропию, оно более несимметрично, $\sigma_0 = 1$, в то время как для диадамантанола-4 $\sigma_0 = 3$

(б) $\Delta S = -R \ln 3 + R \ln 1 = -19{,}146 \lg 3 = \underline{-0{,}009 \text{ кДж} \cdot \text{К}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}}$

Отклонение объясняется пренебрежением влияниями моментов инерции, внутренним вращением и колебаниями.

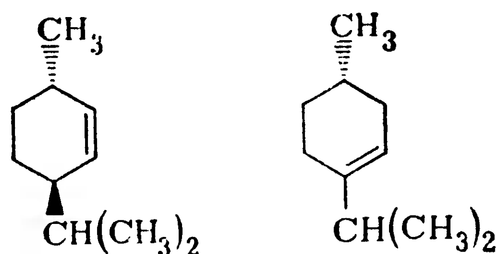
(в) Если К = 1, то это означает, что $\Delta_p G^{\ominus}_{321} = 0$

$0 = \Delta_p H^{\ominus}_{321} - T\,\Delta S^{\ominus}_{321}; \quad \Delta_p H^{\ominus}_{321} = -321 \cdot 0{,}014 = \underline{-4{,}5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}}$

2.1.6. Пентен-1, (*Z*)-пентен-2, (*E*)-пентен-2; 3-метилбутен-1, 2-метилбутен-2, 2-метилбутен-1.

2.1.7. Поскольку наблюдается первичный кинетический эффект, то на стадии, определяющей скорость последовательной реакции, должны соответственно затрагиваться связи С—Н и С—D. Это соответствует только механизму *E*2.

2.1.8. В случае названных реакций могут образовываться ментен-2 и ментен-3:



ментен-2 ментен-3

Наблюдаются следующие соотношения продуктов реакций:

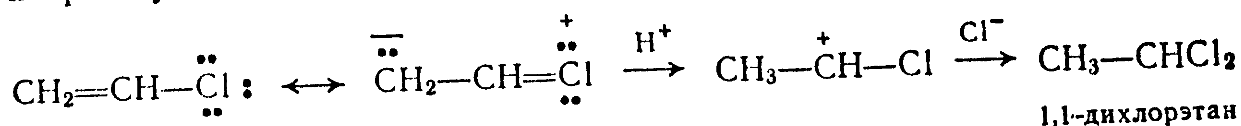
(а) — 25% ментена-2 и 75% ментена-3;
(б) — 100% ментена-2;
(в) — 30% ментена-2 и 70% ментена-3;
(г) — 30% ментена-2 и 70%-ментена-3.

2.1.9. Величина E_A очень велика, так как активированный комплекс должен был бы быть антиароматичным. Реакция запрещена термически.

2.1.10. Реакция протекает также в присутствии соединений, улавливающих радикалы (так называемых *ингибиторов*), поэтому имеет место ионное присоединение. Поскольку наблюдается *транс*-присоединение, то предположение о многоцентровой реакции с циклическим переходным комплексом отпадает. При присоединении брома в присутствии хлорид-ионов наряду с дибромпроизводными образуются хлорбромзамещенные, в то же время при наличии только хлорид-ионов реакция не идет. Скорость реакции растет

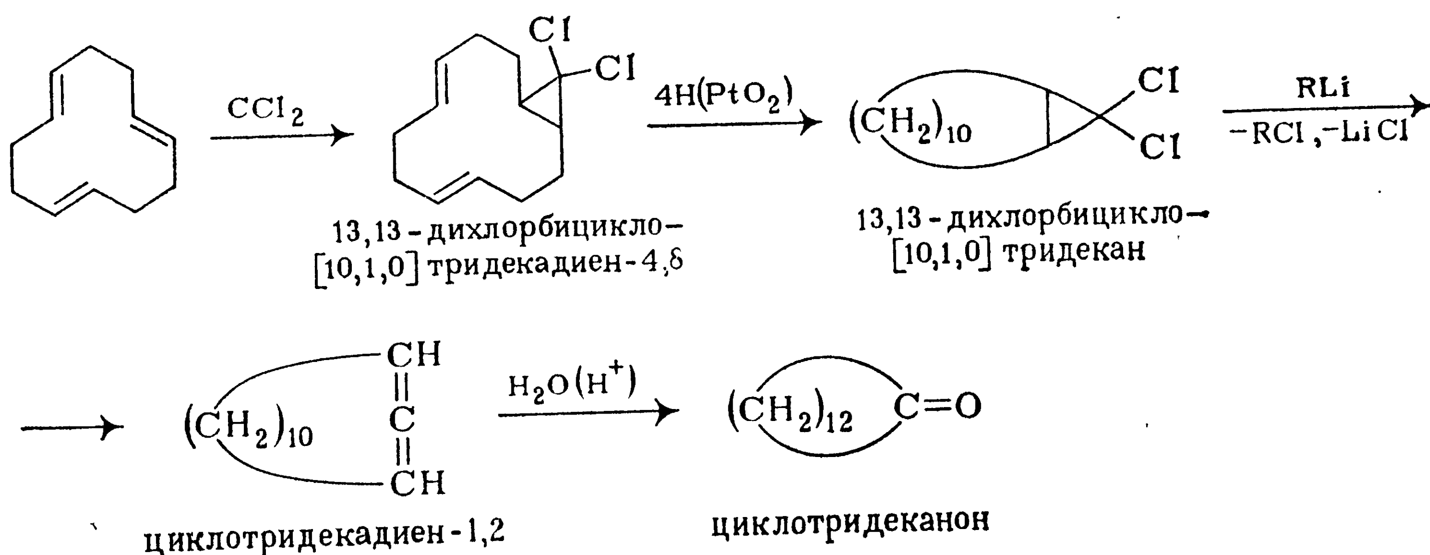
с увеличением электронной плотности на двойной связи C=C. Учитывая все выше сказанное, можно заключить, что реакция присоединения в этом случае имеет электрофильный характер.

2.1.11. Благодаря $+M$-эффекту атома хлора присоединение приводит к 1,1-дихлорэтану:



2.1.12 —

2.1.13.



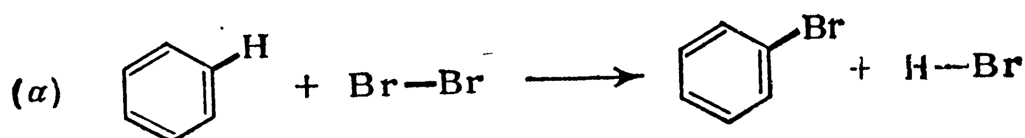
2.1.14. Региоселективно образуется 5,6-дихлоргексадиен-1,3.

2.1.15. Среднее время жизни соответствует $\tau = k^{-1}$. Для циклооктатетраена оно составляет $1{,}7 \cdot 10^9$ с, для *цис*-бицикло[4,2,0]октатриена-2,4,7 $1{,}1 \cdot 10^3$ с.

2.1.16. Энергии активации требуемых валентных изомеризаций повышены, поскольку активированные комплексы антиароматичны (топология Хюккеля, 4 электрона).

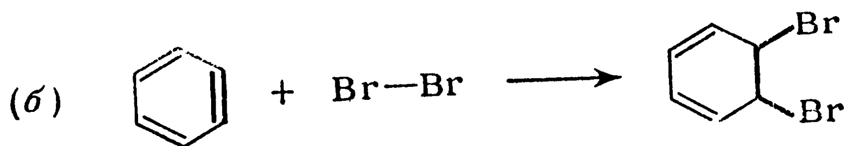
2.1.17. В реакции принимают участие выделенные черной чертой связи; в случае (б) следует учесть изменение энергии делокализации:

(*а*)



$$\Delta_р H^\theta_{298} = +415 + 188 - 284 - 364 = -45 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

(*б*)



$$\Delta E_\pi = 150{,}6 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}; \quad \Delta E_\pi = 14{,}6 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

$$\Delta_р H^\theta_{298} = +607 + 188 + 150{,}6 - 347 - (2 \cdot 285) - 14{,}6 = 14 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

В то время как S_E-реакция экзотермична, присоединение брома к молекуле бензола — эндотермический процесс.

2.1.18. Стандартная энтальпия образования гипотетического циклогексатриена-1,3,5 рассчитывается с использованием структурных инкрементов таблицы 1.5.1:

$$\Delta_{обр} H^\theta_{298} \text{ (циклогексатриена-1,3,5)} = 3 \cdot 78{,}99 - 1{,}88 = 234{,}1 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

Стандартная энтальпия образования бензола получается из стандартной энтальпии сгорания:



$$C_6H_6\ (\text{ж.}) + \frac{15}{2}O_2\ (\text{г.}) \longrightarrow 6CO_2\ (\text{г.}) + 3H_2O\ (\text{ж.})$$

$$\Delta_c H^{\ominus}_{298} = -3301{,}6\ \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$$

$$\Delta_{\text{обр}}H^{\ominus}_{298}\ (\text{бензола}) = 3301{,}6 + 6\,(-393{,}3) + 3\,(-285{,}8) = \underline{84{,}4\ \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}}$$

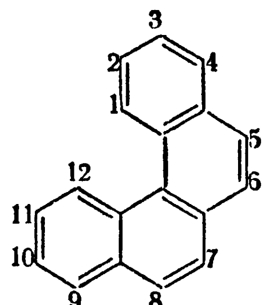
Отсюда имеем:

$$\Delta E_{\pi} = \Delta_{\text{обр}}H^{\ominus}_{298}\ (\text{циклогексатриена-1,3,5}) - \Delta_{\text{обр}}H^{\ominus}_{298}\ (\text{бензола}) =$$

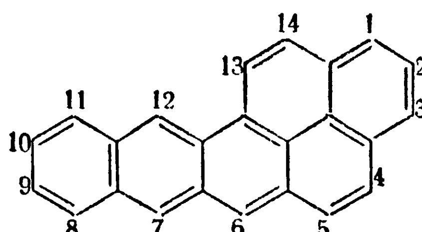
$$= \underline{149{,}7\ \text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}}$$

Эти данные хорошо согласуются с величиной 150,5 кДж·моль$^{-1}$ (см. решение упражнения 1.5.3).

2.1.19.

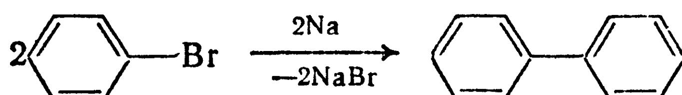


бенз[*c*]фенантрен



нафт[2,3-*a*]пирен

2.1.20.



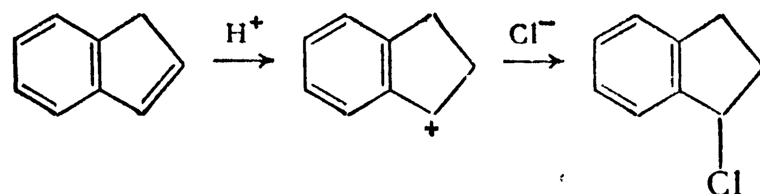
бромбензол

2.1.21. Реакция протекает, так как этанол (pK_a 18) является более сильной кислотой, чем трифенилметан (pK_a 30,7):



$$(C_6H_5)_3CK + C_2H_5OH \longrightarrow C_2H_5OK + (C_6H_5)_3CH$$

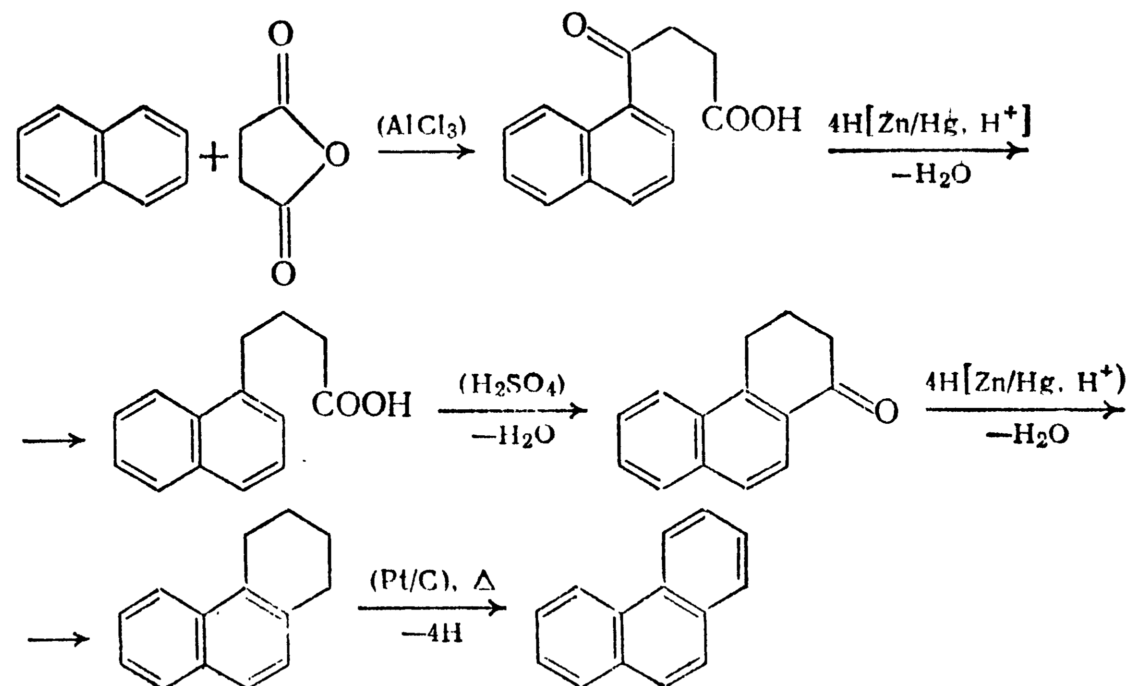
2.1.22. Образуется 1-хлориндан:



1-хлориндан

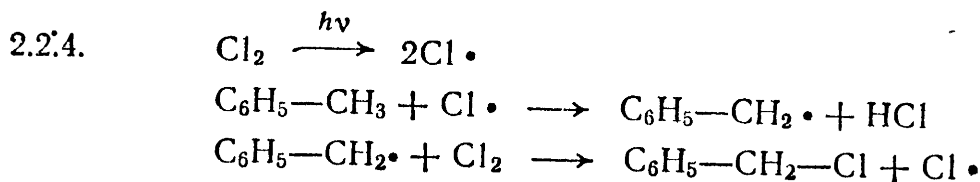
Промежуточный инданил-1-катион мезомерно стабилизован в противовес катиону инданила-2.

2.1.23.



Раздел 2.2

2.2.1. Предполагается механизм *A*2.



$$K = \frac{[R\overset{+}{O}H_2]}{[ROH][H^+]}; \quad v = k[X^-][R\overset{+}{O}H_2]; \quad v = k'[ROH][H^+][X^-]$$

2.2.2. С увеличением полярности растворителя при реакциях *A*1 скорость реакции уменьшается незначительно; при реакциях *A*2 подобное падение скорости достаточно велико.

2.2.3. Метильная группа является ориентантом первого рода, она направляет вновь входящий заместитель в *о*- и *п*-положения. Поэтому образуется смесь 2- и 4-бромтолуолов.

2.2.4. $$Cl_2 \xrightarrow{h\nu} 2Cl\bullet$$

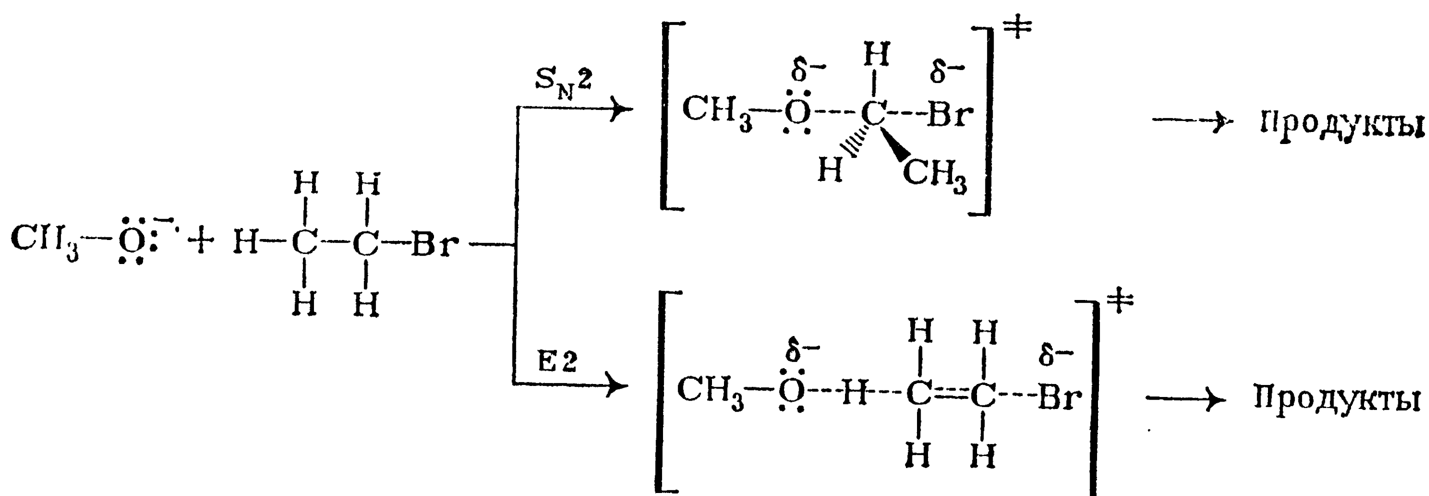
$$C_6H_5{-}CH_3 + Cl\bullet \longrightarrow C_6H_5{-}CH_2\bullet + HCl$$

$$C_6H_5{-}CH_2\bullet + Cl_2 \longrightarrow C_6H_5{-}CH_2{-}Cl + Cl\bullet$$

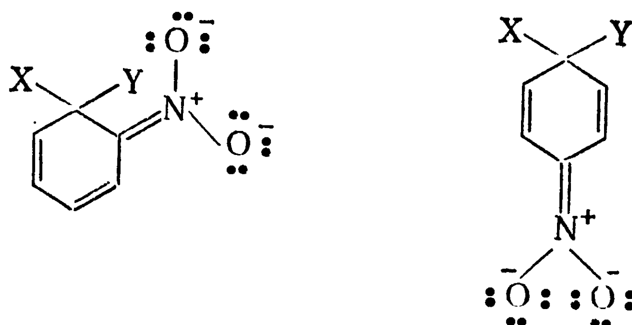
2.2.5. $n = \lg(k/k_0) = \lg(0{,}0005/50) = \underline{5}$

2.2.6. При достаточно высокой температуре имеет место термодинамический контроль, преобладает реакция *E*2, поскольку она связана с увеличением числа частиц.

2.2.7. Оба процесса замедляются с увеличением полярности растворителя. Однако такое влияние больше в случае реакции *E*2, так как в активированном комплексе заряд делокализован по бо́льшему числу центров. Поэтому с увеличением полярности растворителя преобладает реакция S_N2.

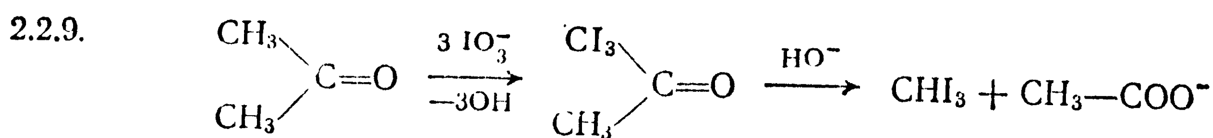


2.2.8. Электроноакцепторные заместители в *о*- и *п*-положениях стабилизуют σ-комплекс.



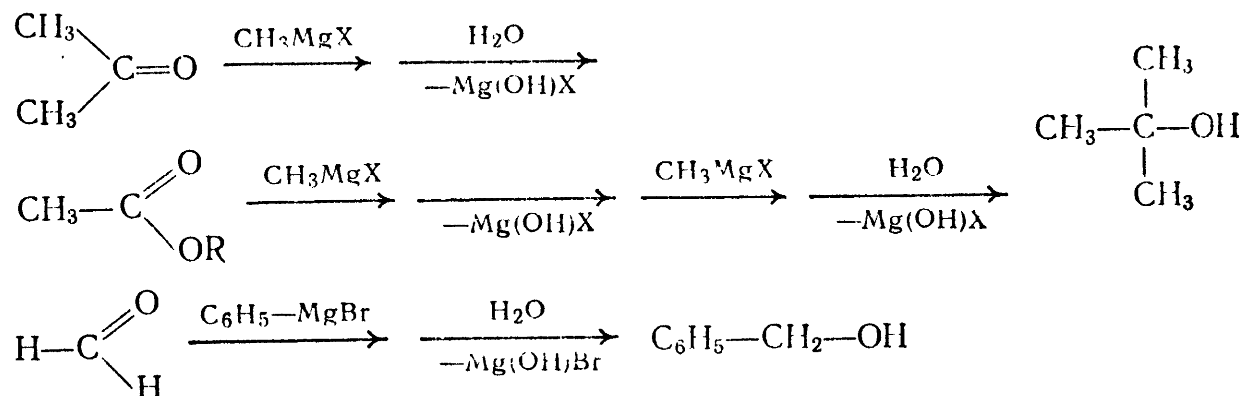
Такого типа обедненные энергией граничные структуры невозможны в случае σ-комплекса из *м*-нитросоединений.

2.2.9.

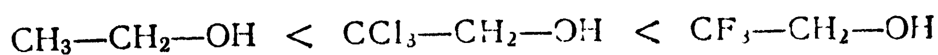


$$(CH_3)_2C{=}O \xrightarrow[-3OH^-]{3\,IO_3^-} (CI_3)(CH_3)C{=}O \xrightarrow{HO^-} CHI_3 + CH_3{-}COO^-$$

2.2.10.

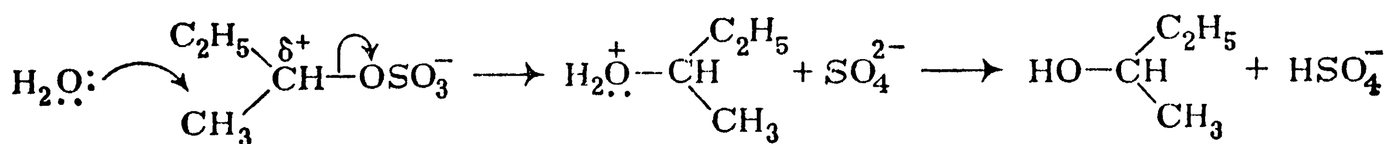


2.2.11.



Поскольку электроотрицательность и соответственно —*I*-эффект увеличивается в ряду: H < Cl < F, то полярность связи O—H и одновременно кислотность соединений также растет в этом ряду.

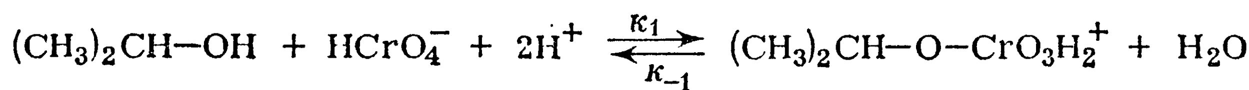
2.2.12. Во втором случае следует предположить псевдопорядок реакции. Следовательно, в отличие от первой реакции нуклеофильным агентом здесь служит вода:

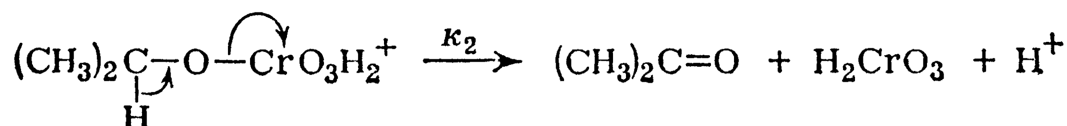


$v = k[\mathrm{B}][\mathrm{H_2O}] = k'[\mathrm{B}]$

Таким образом, бутил-2-сульфат является более реакционноспособным, чем метилсульфат, так как он замещается уже менее нуклеофильной молекулой воды.

2.2.13.



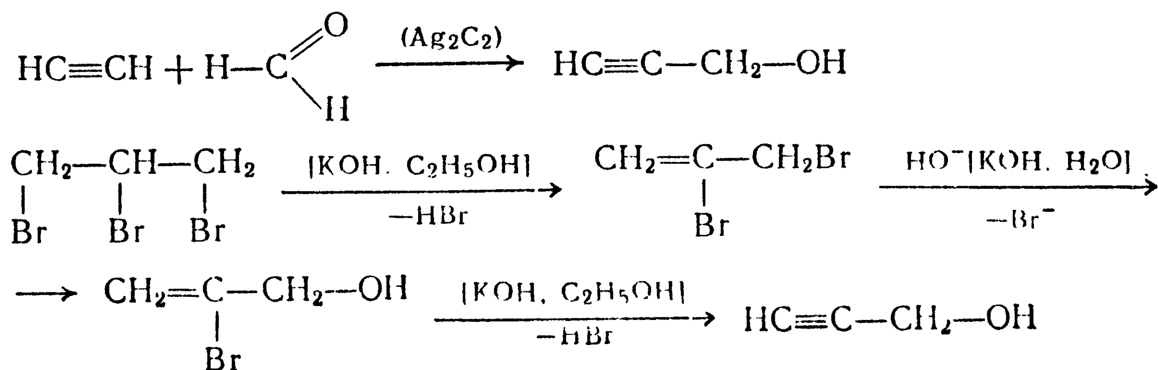


Скорость реакции определяется скоростью второй стадии ($k_2 \ll k_1$). Кинетика реакции не дает представлений о последующих быстрых стадиях реакции.

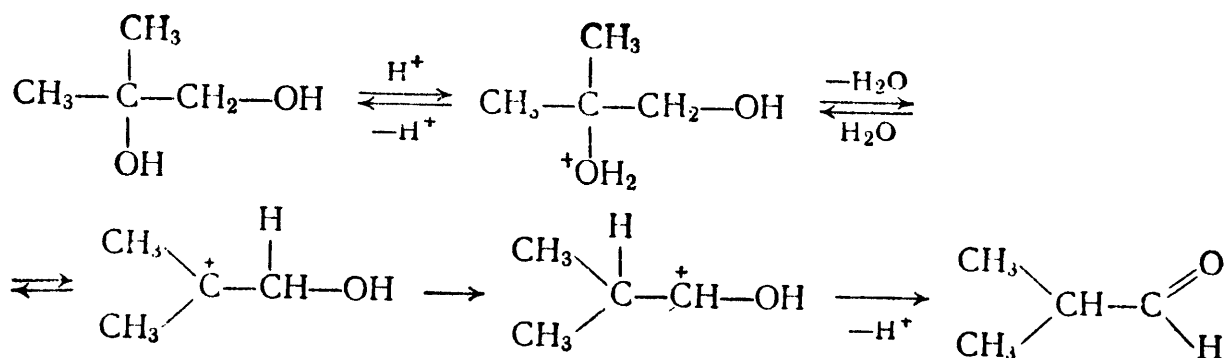
2.2.14. Если в 2- и 4-нитрофенолах полярность связи O—H повышается за счет как —*M*-, так и —*I*-эффектов нитрогруппы, то в *м*-нитрофеноле действует только —*I*-эффект.

2.2.15. Фенолы — более сильные кислоты, чем спирты, так как фенолят-анионы (сопряженные основания) мезомерно стабилизованы за счет взаимодействия свободной электронной пары с бензольным ядром. Поэтому свойства атома кислорода как ДПЭ понижены. Соответственно фенолят-анионы являются более слабыми нуклеофилами, чем алкоголят-анионы.

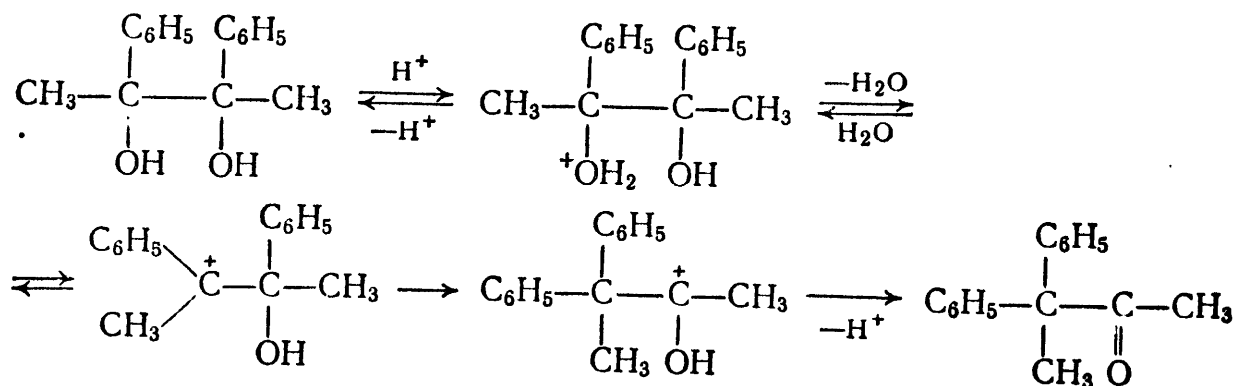
2.2.16. Пропаргиловый спирт может быть получен, например, этинилированием формальдегида, а также исходя из 1,2,3-трибромпропана:



2.2.17.

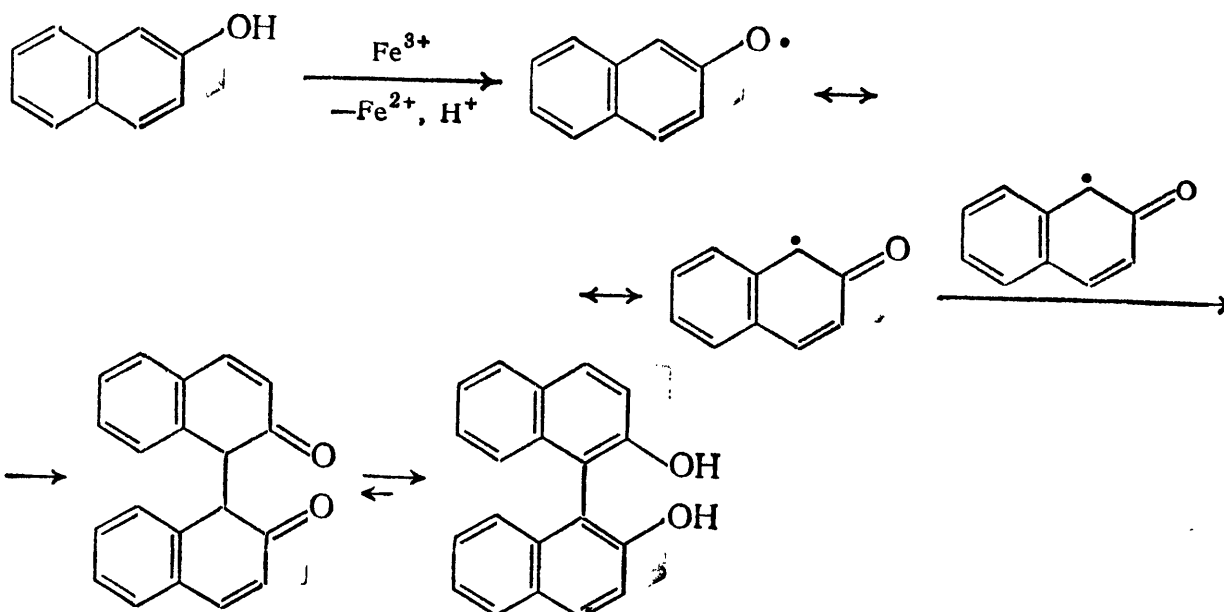


Поскольку, как правило, образуется наиболее стабильный ион карбения, то гидроксильная группа отщепляется от атома С-2.

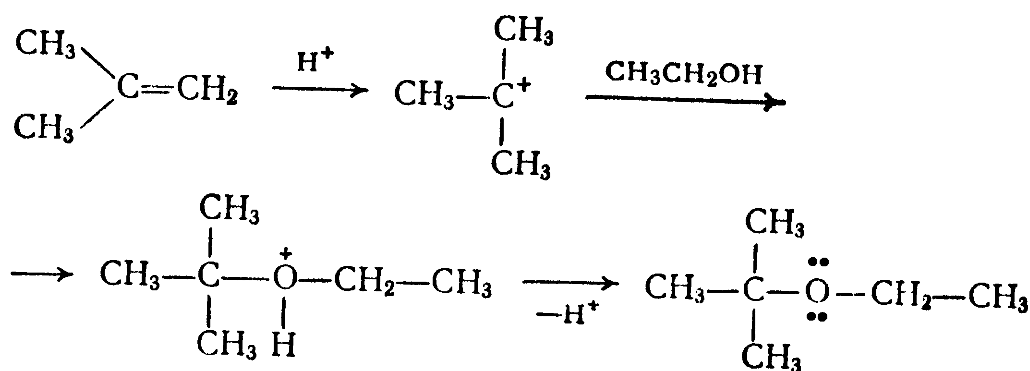


Тенденция к перемещению у фенильной группы сильнее, чем у метильной группы.

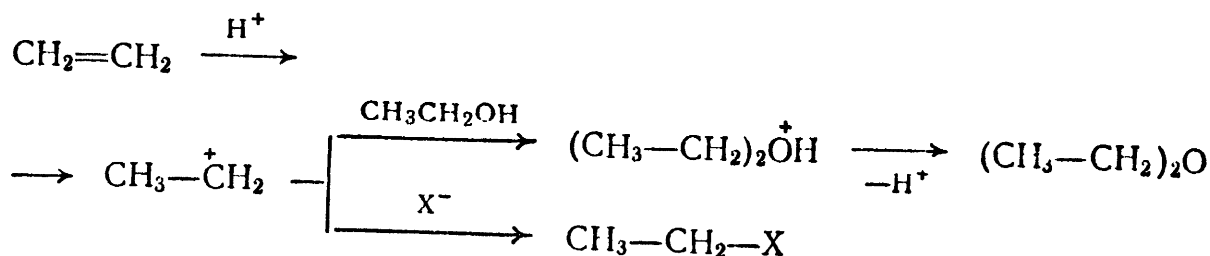
2.2.18.



2.2.19.

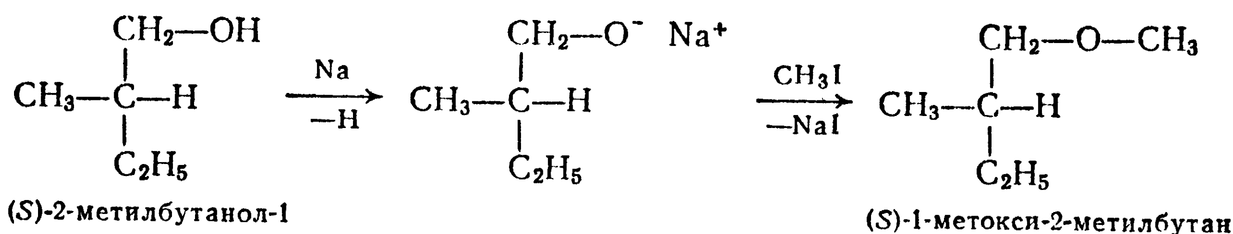


2.2.20.



Образующийся вначале ион карбения реагирует преимущественно с более сильным нуклеофилом. Следовательно, относительная кинетическая нуклеофильность должна расти в ряду: $Cl^- < ROH < I^-$ (см. раздел 1.6.1.3).

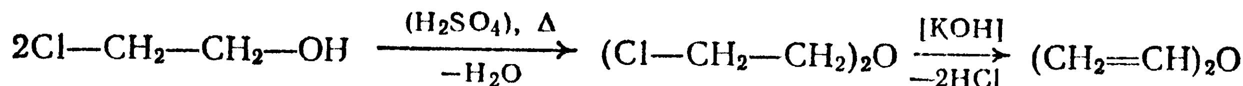
2.2.21.



Конфигурация хирального центра сохраняется, поскольку он не затрагивается в процессе реакции.

2.2.22. В результате взаимодействия пары электронов атома кислорода с бензольной системой электронная плотность на атоме кислорода падает.

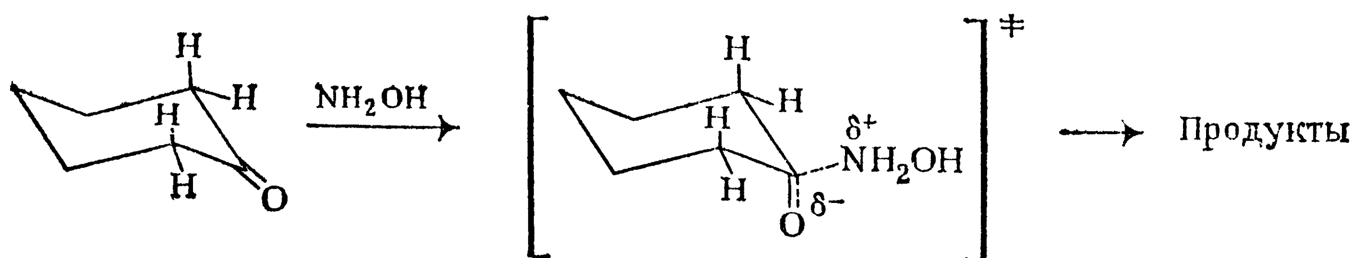
2.2.23.



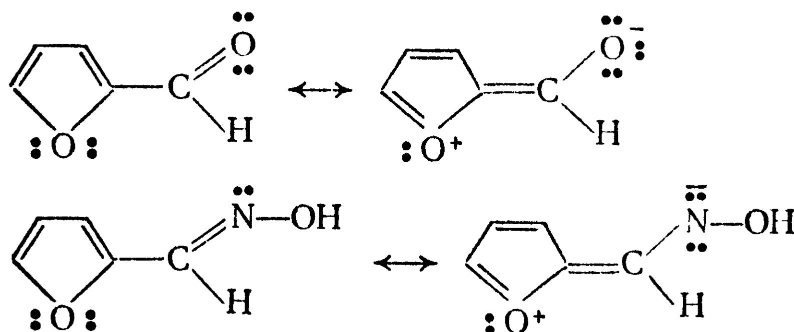
$$2Cl{-}CH_2{-}CH_2{-}OH \xrightarrow[-H_2O]{(H_2SO_4),\ \Delta} (Cl{-}CH_2{-}CH_2)_2O \xrightarrow[-2HCl]{[KOH]} (CH_2{=}CH)_2O$$

2.2.24. Заместители с $-I$- или $-M$-эффектами повышают реакционную способность карбонильной группы по отношению к нуклеофильным агентам.

2.2.25. Оксим циклогексанона образуется быстрее, поэтому величина $\Delta G^{\neq}$ в этом случае должна быть ниже, чем при образовании оксима фурфурола. Причина этого может заключаться в том, что на стадии, определяющей скорость реакции, sp^2-гибридизованный атом углерода карбонильной группы переходит в состояние sp^3-гибридизации:



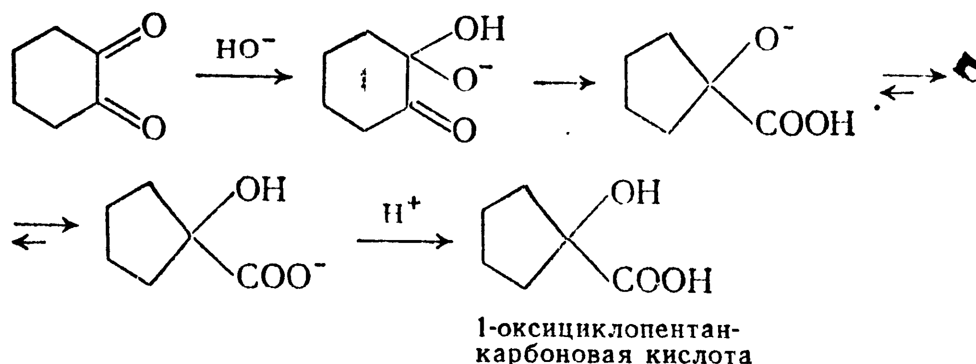
В циклогексаноне атом кислорода карбонильной группы и два соседних α-атома водорода находятся в приблизительно заслоненной конформации, на пути к активированному комплексу они друг от друга отдаляются. Освобождающаяся при этом энергия уменьшает энтальпию активации $\Delta H^{\neq}$. Кроме того, образование оксима должно быть обратимо, так как только в этом случае из оксима циклогексанона и фурфурола можно получить оксим фурфурола. Через 24 ч состав смеси будет определяться термодинамически контролируемыми конкурентными процессами. Фурфурол и его оксим являются сопряженными системами, стабилизованными за счет мезомерии:



2.2.26. $v = k\,[CN^-]\,[\text{Бензальдегид}]^2$.

2.2.27. При синтезе исходят из бензальдегида и ацетальдегида.

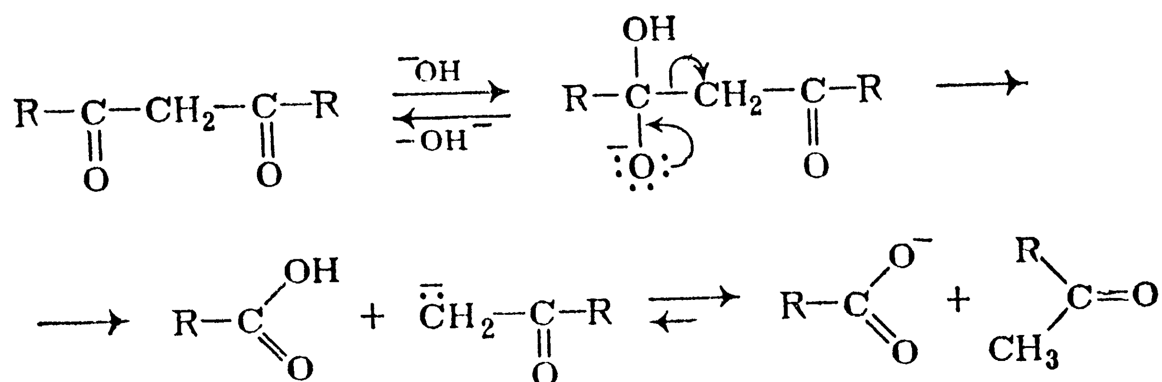
2.2.28.

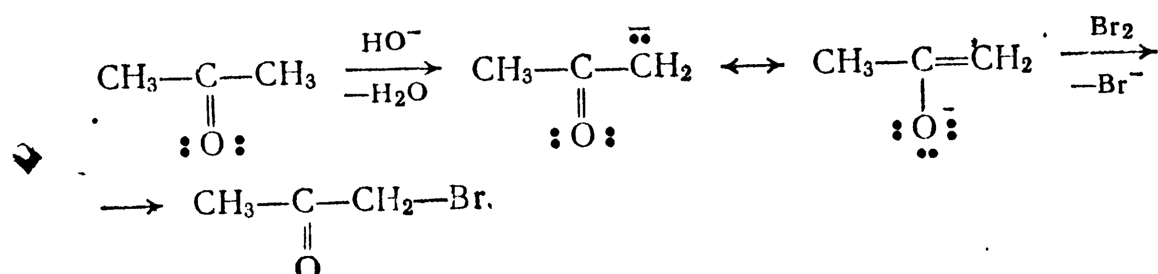


2.2.29. Равновесие сдвигается в сторону более выгодной кетоформы. Она обладает бо́льшей энтропией, так как имеет больше степеней свобо́ды внутреннего вращения.

2.2.30. Дибензоилметан (1,3-дифенилпропандион-1,3).

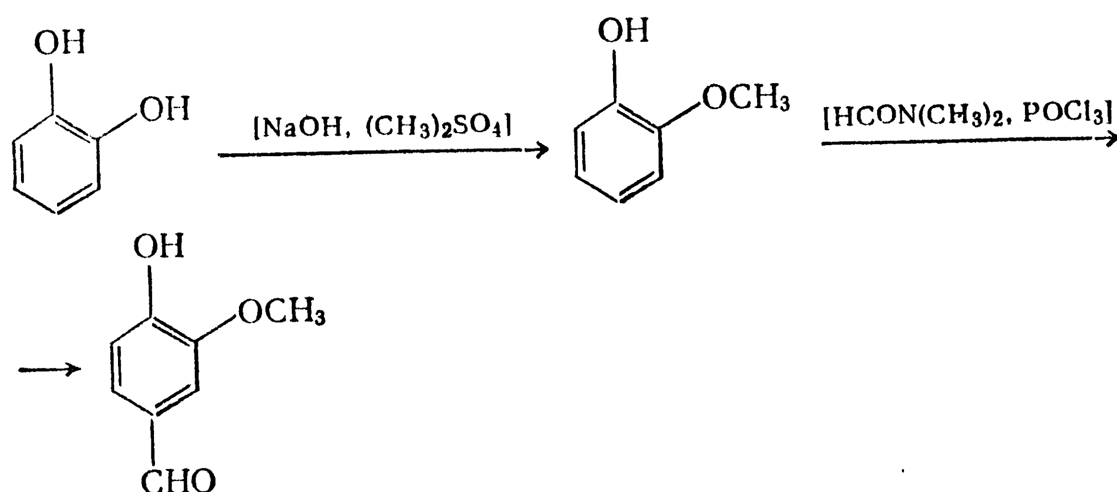
2.2.31.





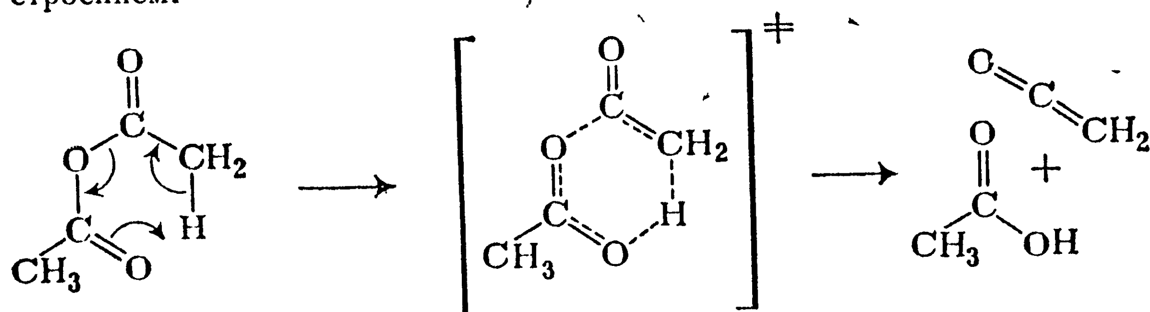
$v = k$ [OH] [1,3-Дикетон]

2.2.32.



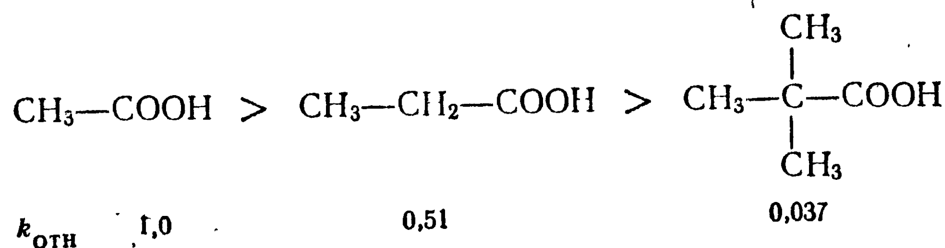
В данном случае наблюдаются последовательные реакции. Первая из них определяет скорость всего процесса.

2.2.33.



2.2.34. Нормальный потенциал 2-хлор-1,4-бензохинона выше, чем у 1,4-бензохинона. Следовательно, 2-хлоргидрохинон не может окисляться 1,4-бензохиноном, для этого нужны более сильные окислители (см., например, получение хлоранила, раздел 2.2.4.6). Напротив, нормальные потенциалы 2-метокси- и 2,5-диметоксигидрохинонов ниже, чем нормальный потенциал 1,4-бензохинона.

2.2.35. Поскольку реакция протекает в газовой фазе, сольватация не играет роли. Поэтому активированный комплекс должен обладать циклическим строением:



2.2.36.

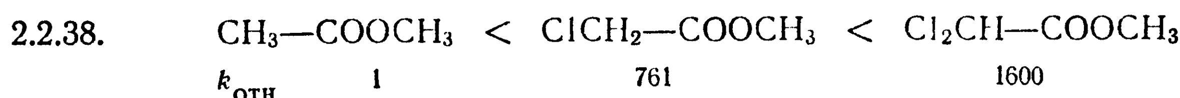
$CH_3—COOH > CH_3—CH_2—COOH > CH_3—C(CH_3)_2—COOH$

$k_{отн}$ 1,0 0,51 0,037

На стадии, определяющей скорость реакции, гибридизация атома углерода меняется от sp^2- до sp^3-состояния. С возрастанием объема алкильного радикала атака метанола пространственно затрудняется.

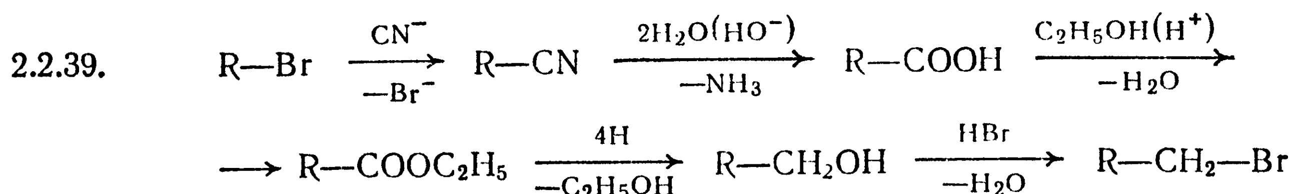
2.2.37. $v = k\,[\mathrm{RCOOR'}]\,[\mathrm{HO^-}]$

2.2.38.

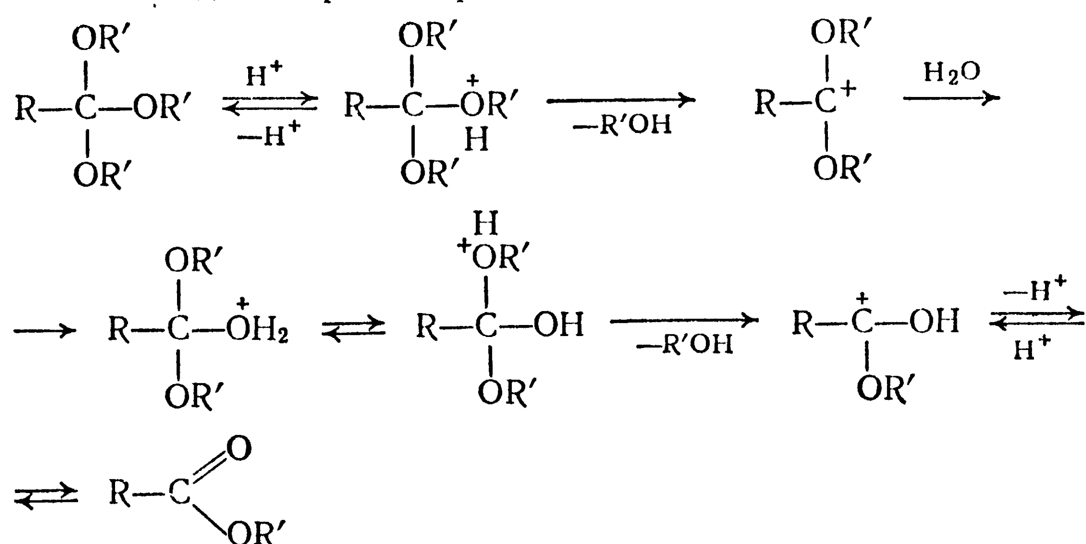


Под влиянием —*I*-эффекта атома хлора частичный положительный заряд на карбонильном атоме углерода алкоксикарбонильной группы возрастает, что облегчает атаку гидроксил-аниона (ρ = 2,48).

2.2.39.

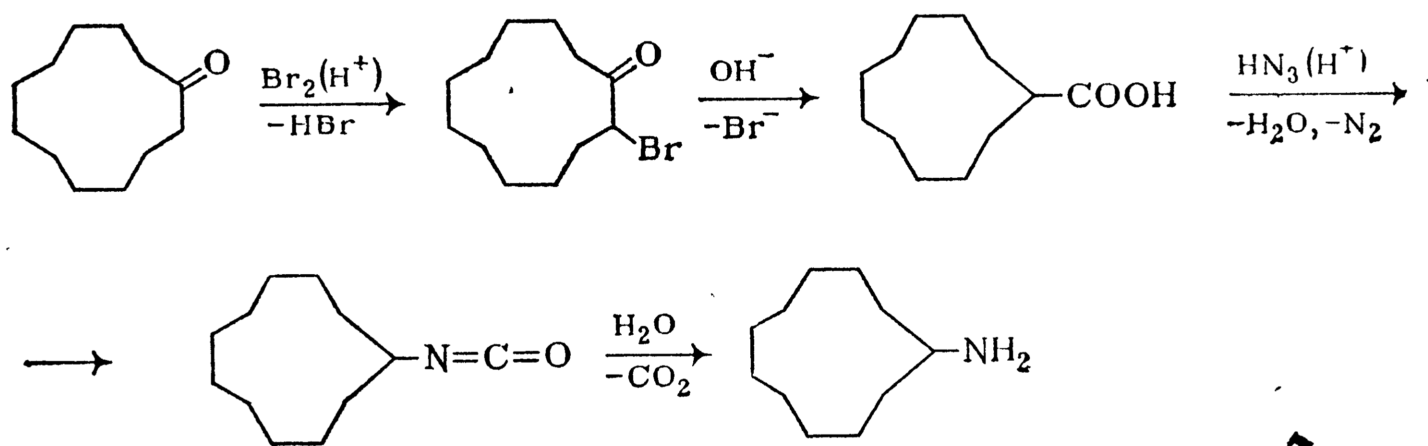


2.2.40. В отличие от эфиров карбоновых кислот ацетали, кетали и ортоэфиры карбоновых кислот не подвергаются атаке гидроксильными ионами и соответственно основаниями. Напротив, протоны могут легко присоединяться по свободной паре электронов атома кислорода:

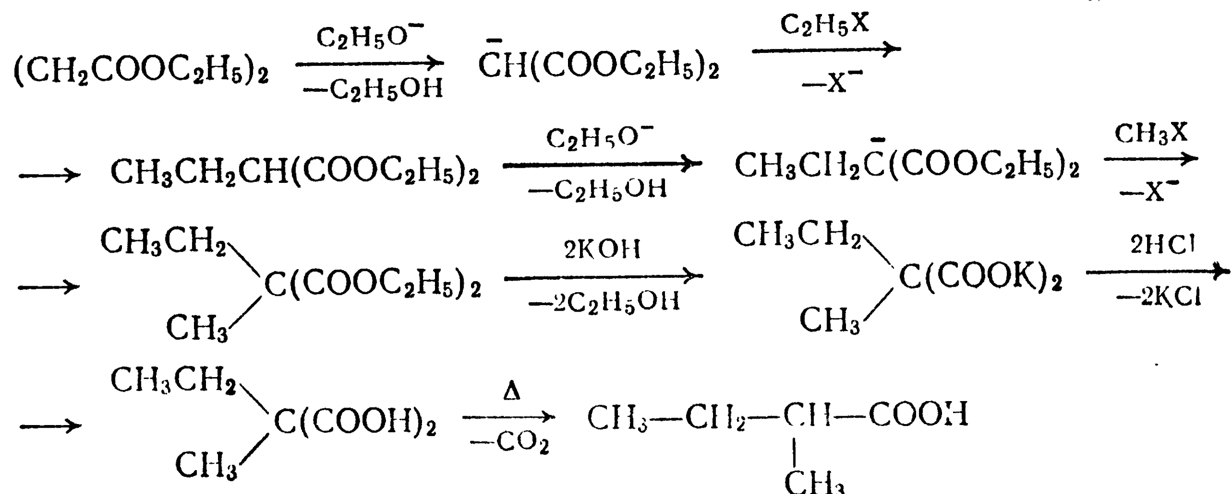


2.2.41. Поскольку концентрация любой кислоты, участвующей в реакции, входит в кинетическое уравнение, налицо общий кислотный катализ.

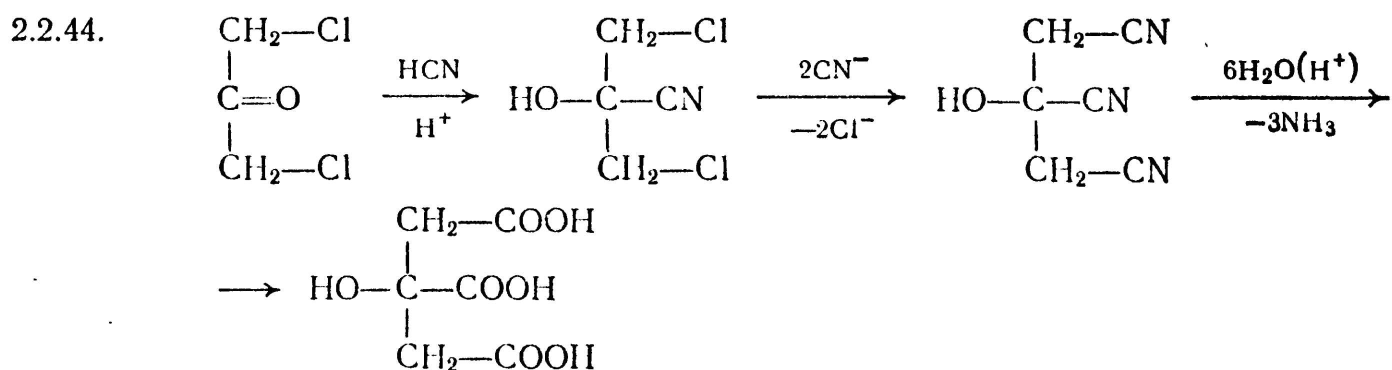
2.2.42.



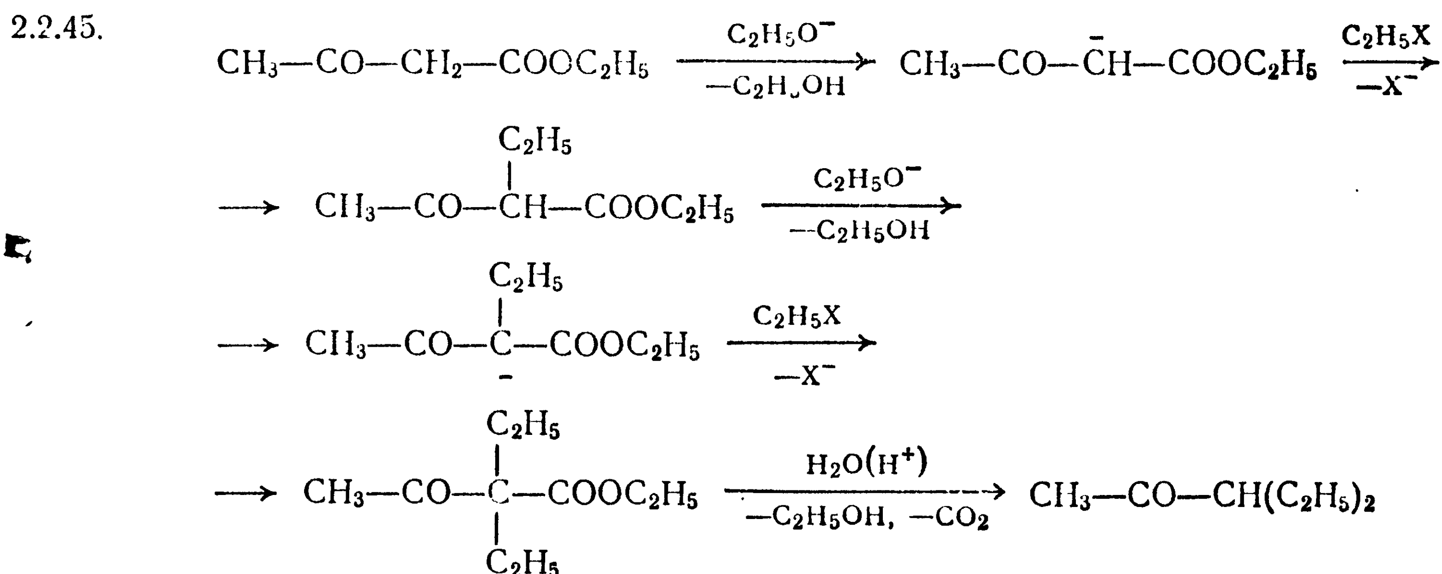
2.2.43.



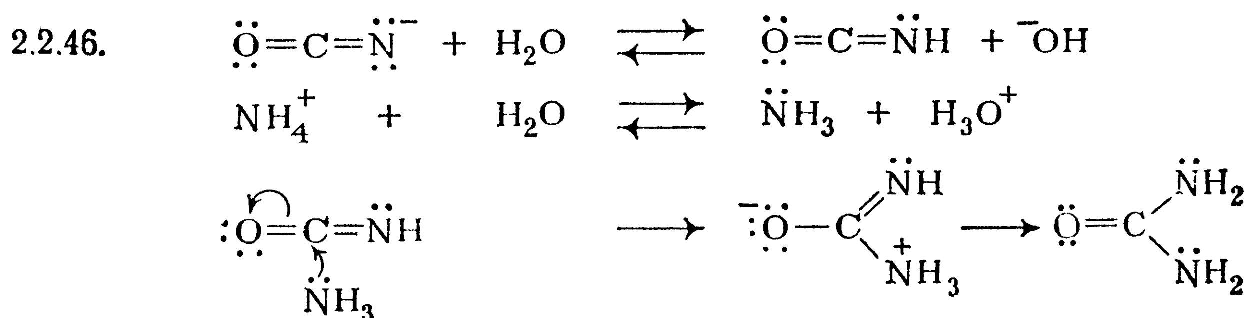
2.2.44.



2.2.45.

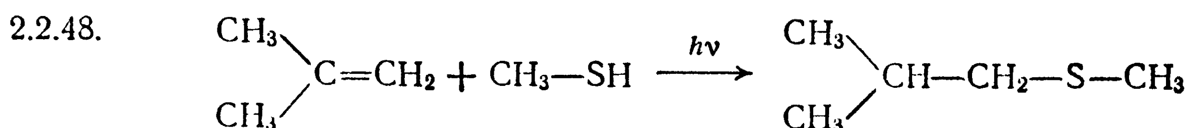


2.2.46.



2.2.47. Поскольку алкилсульфид-ионы обладают бо́льшей нуклеофильностью, чем алкоксид-ионы, скорость реакции (*б*) выше.

2.2.48.

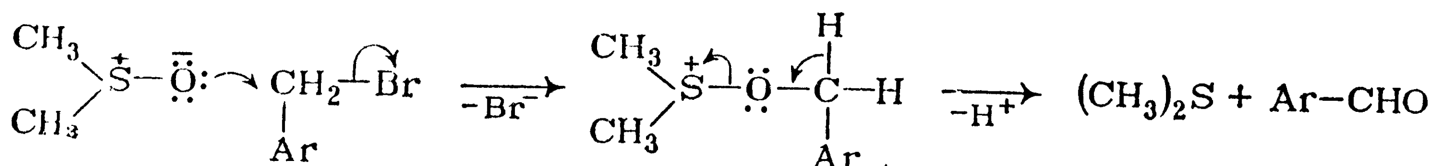


Поскольку протекает свободнорадикальное присоединение, ориентация против правила Марковникова.

2.2.49. В первом случае молекулы реагируют с образованием ионов. Поэтому активированный комплекс будет сольватирован сильнее, чем реагенты, и вследствие этого $\Delta S^{\neq}$ будет отрицательным.

Во втором случае ион реагирует с молекулой. В активированном комплексе отрицательный заряд будет рассредоточен. Поэтому при распаде активированного комплекса молекулы растворителя будут высвобождаться из сольватной оболочки. В результате $\Delta S^{\neq}$ положительна.

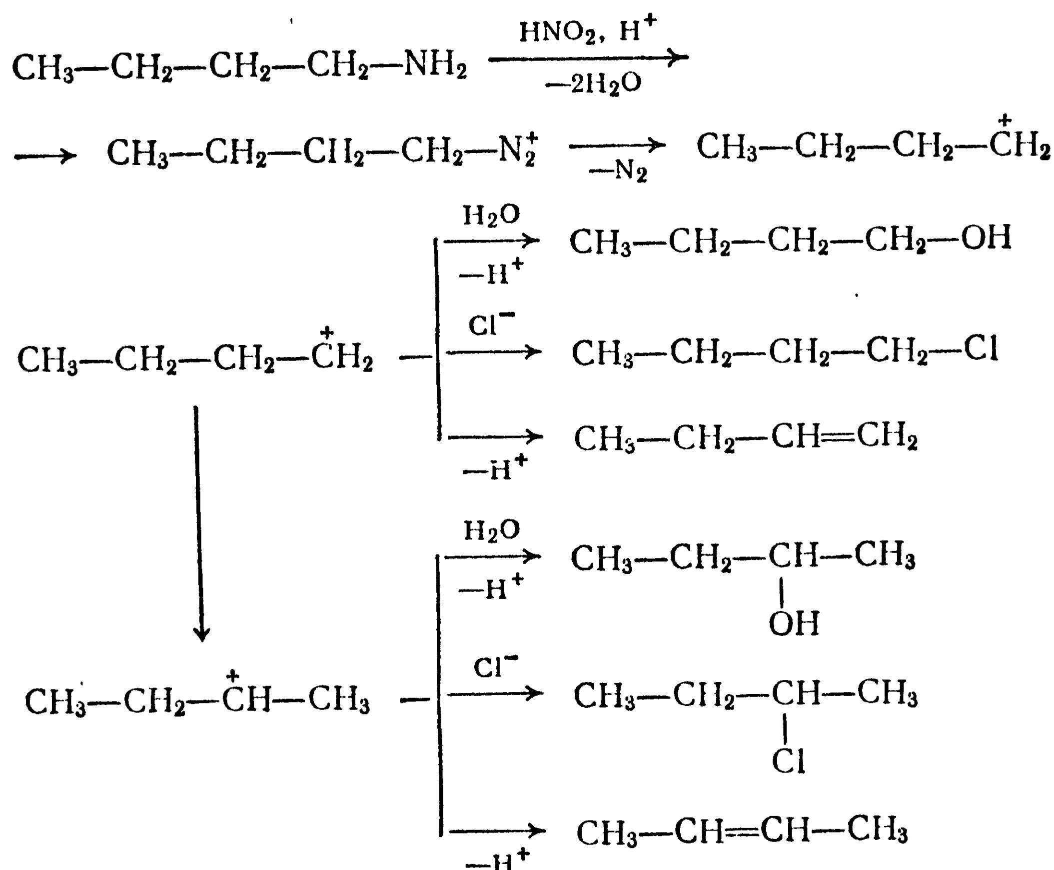
2.2.50.



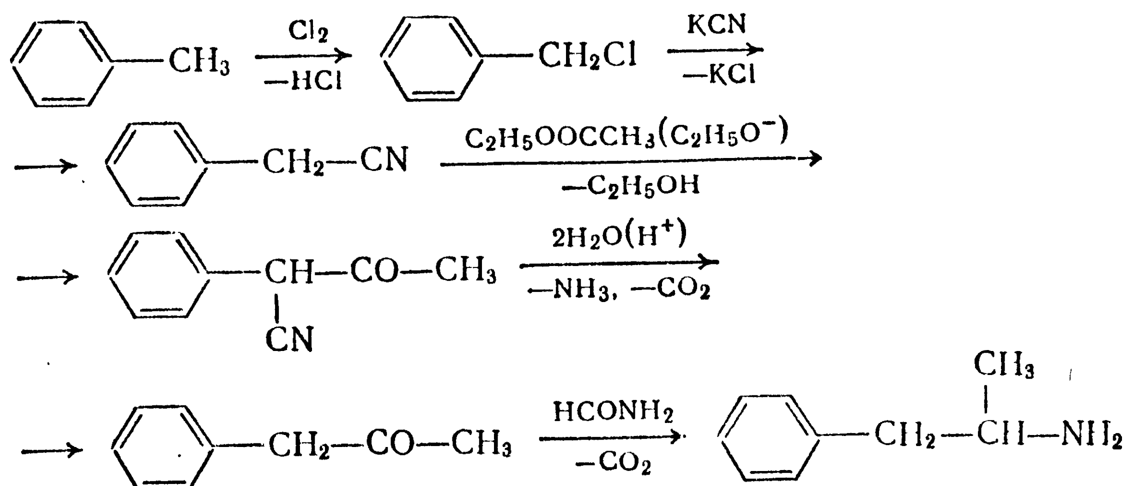
2.2.51. (а) Карбалкоксигруппа, стоящая в *пара*-положении и обладающая —*M*-эффектом, понижает основность; диалкиламиногруппа, стоящая в *пара*-положении и обладающая +*M*-эффектом, повышает основность.
(б) Обе группы, находясь в *мета*-положении, обладают —*I*-эффектом, что ведет к снижению основности.

2.2.52. (а) В активированном комплексе атом азота несет частичный положительный заряд. Электронодонорные заместители поэтому повышают скорость реакции, а электроноакцепторные заместители понижают ее. 4-Метокси-N,N-диметиланилин реагирует поэтому быстрее, 4-нитро-N,N-диметиланилин, напротив, медленнее. Можно сказать также, что кинетическая нуклеофильность 4-метоксипроизводного выше, а 4-нитропроизводного ниже, чем кинетическая активность N,N-диметиланилина.

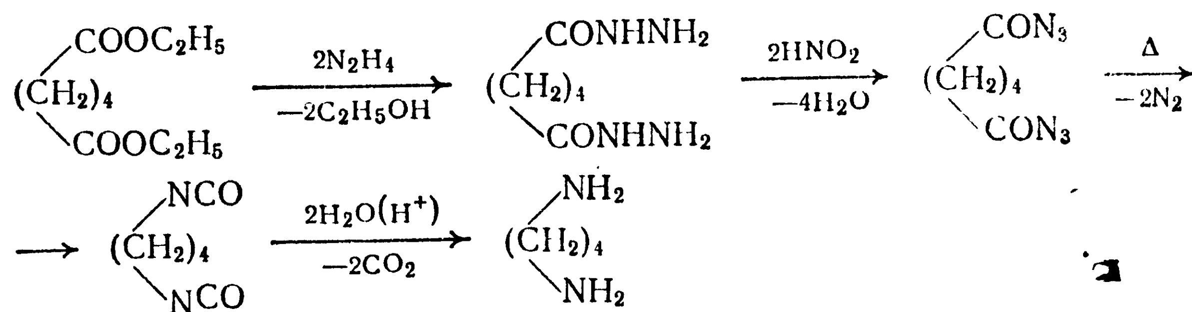
2.2.53.



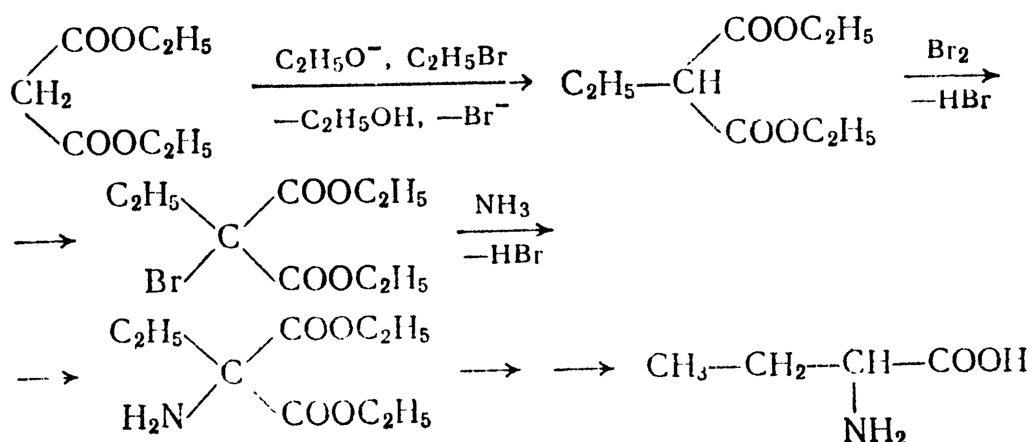
2.2.54.



2.2.55.



2.2.56.

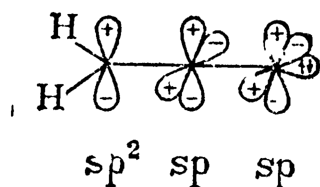


2.2.57. Стадией, определяющей скорость электрофильного замещения, является, как правило, образование σ-комплекса (см. раздел 2.1.5.1); ни связи C—H, ни C—D при этом не разрываются. Поэтому кинетический изотопный эффект не наблюдается: все три соединения реагируют с одинаковой скоростью.

2.2.58. В стадии, определяющей скорость реакции, участвует только азотная кислота. Поскольку протонирование протекает чрезвычайно быстро (иными словами, имеет очень низкую энергию активации), то стадией, определяющей скорость реакции, может быть только образование иона нитрония, которое включает разрыв связей.

2.2.59. $\Delta S^{\neq}$ положительна (0,071 кДж·моль$^{-1}$·град$^{-1}$), так как протекает мономолекулярное разложение без образования циклического активированного комплекса.

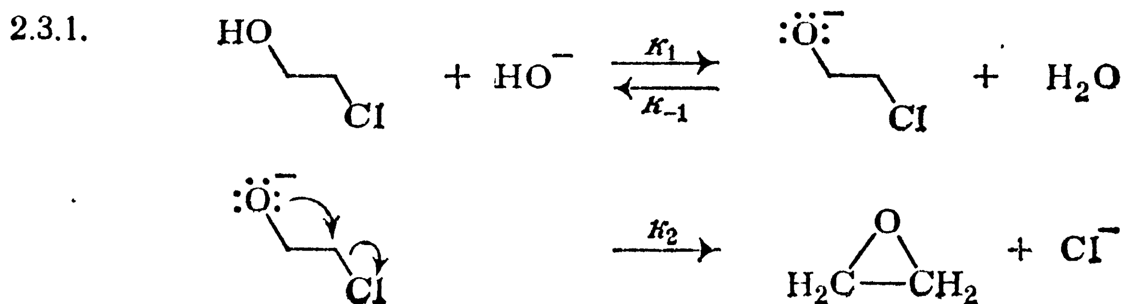
2.2.60.



2.2.61. Под влиянием —*M*-эффекта нитрогруппы реакционная способность солей арилдиазония повышается. Поэтому хлорид 2,4,6-тринитрофенилдиазония способен к азосочетанию даже с углеводородами, такими как мезитилен (1,3,5-триметилбензол).

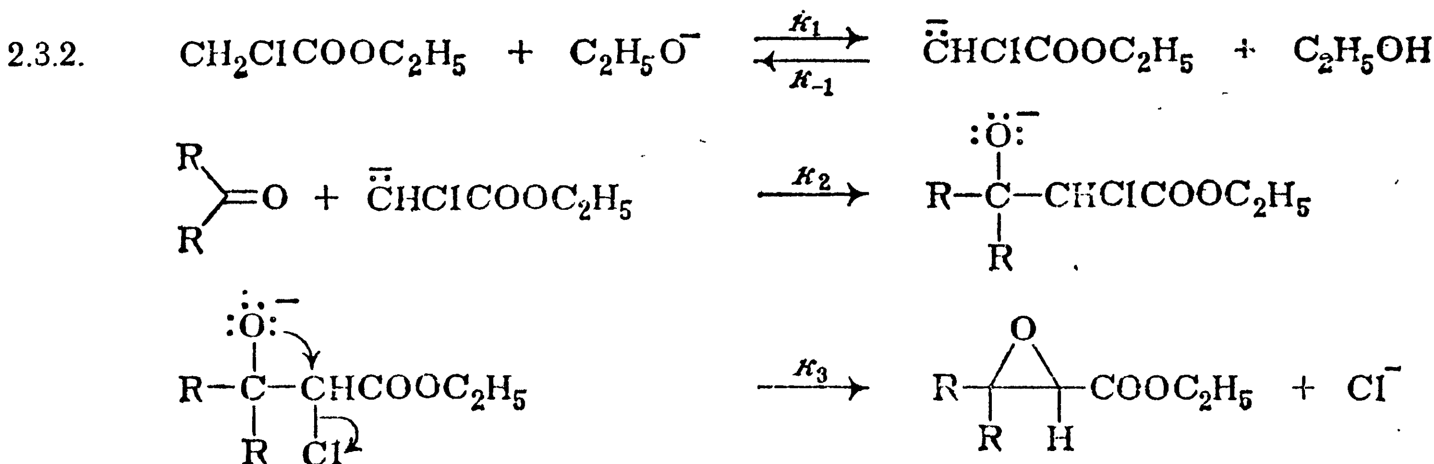
Раздел 2.3

2.3.1.



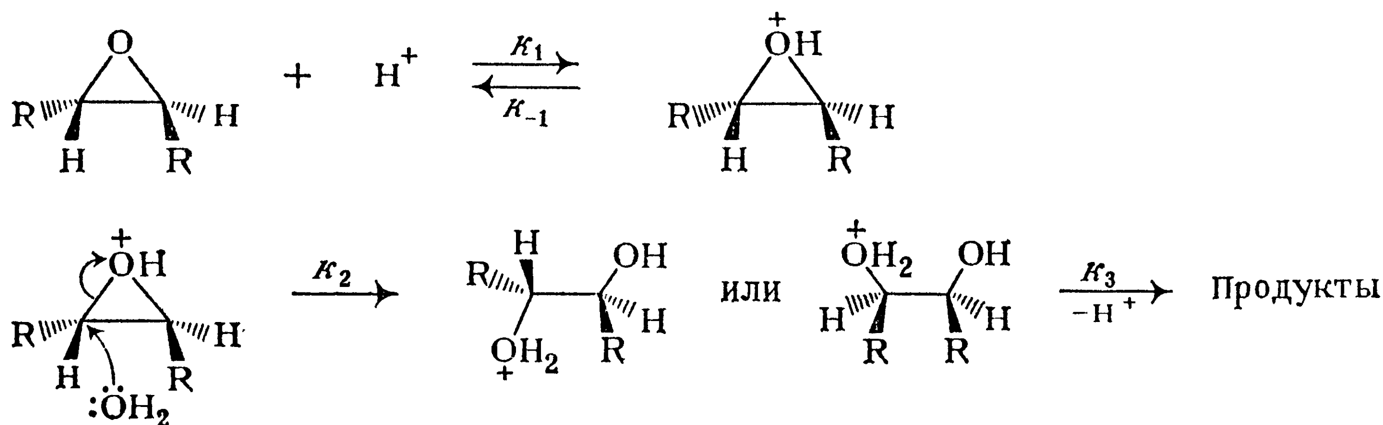
Имеет место последовательная реакция.
1. $k_{-1} \approx 0$, $k_1 \ll k_2$: эта возможность отпадает, так как k для кислотно-основных реакций такого типа в большинстве случаев очень велико.
2. $k_1 \ll k_{-1}$; $k_1 \gg k_2$: при подобном механизме $[H_2O]$ должна быть велика и практически постоянна. Стадией, определяющей скорость реакции, является процесс S_Ni.

2.3.2.

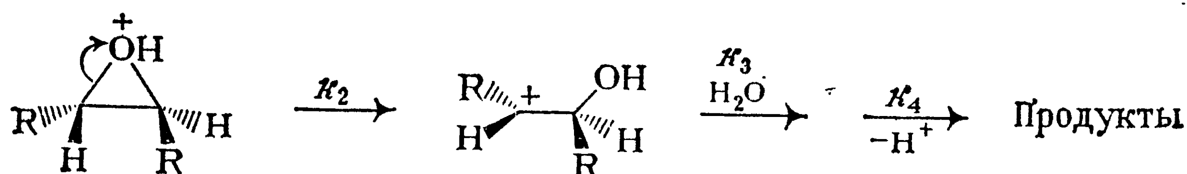


Стадией, определяющей скорость реакции, является нуклеофильное присоединение карбаниона к карбонильному соединению.

2.3.3. При механизме A_2 стадией, определяющей скорость реакции, является вторая стадия — бимолекулярный процесс:

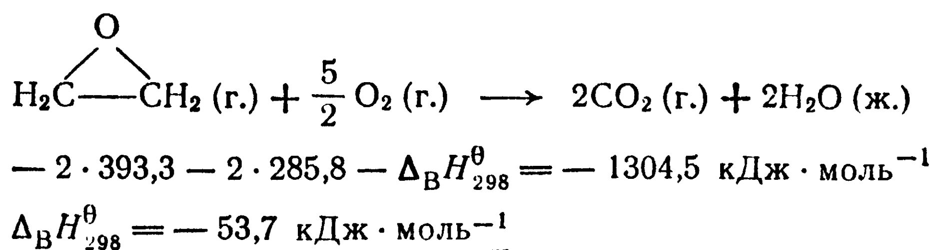


При механизме A_1 стадией, определяющей скорость реакции, является мономолекулярный процесс:



Вследствие того что в целом реакция протекает по псевдовторому порядку, закон скорости для механизмов A_2 и A_1 имеет один и тот же вид. Однако механизм A_1 привел бы к образованию рацемической формы, следовательно, реакция протекает по механизму A_2.

2.3.4.



$$-2 \cdot 393{,}3 - 2 \cdot 285{,}8 - \Delta_B H^{\theta}_{298} = -1304{,}5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

$$\Delta_B H^{\theta}_{298} = \underline{-53{,}7 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}}$$

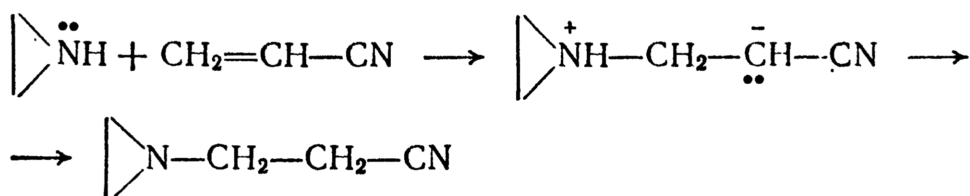
Этиленоксид представляет собой экзотермическое соединение.

Из данных табл. 1.5.1 для этиленоксида следует:

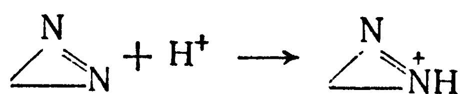
$$-2 \cdot 20{,}63 - 113{,}8 = -155{,}06 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$$

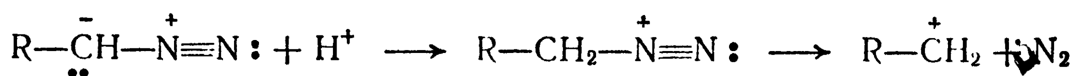
Отсюда, энергия напряжения равна $\underline{101{,}36 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}}$.

2.3.5. Наблюдается ориентация против правила Марковникова, следовательно, протекает нуклеофильное присоединение:



2.3.6.





У диазиринов протонируется атом азота, а у диазоалканов — атом углерода. Тем самым уничтожается донорно-акцепторная связь, что приводит к распаду соединения.

2.3.7. Циклизации по механизму S_Ni как мономолекулярной реакции благоприятствует энтропийный фактор. Реакции по механизму S_N2 как бимолекулярному процессу, напротив, соответствует более отрицательное значение $\Delta S^{\ne}$. Однако суммарное проявление энтропийного фактора благоприятствует при мономолекулярных реакциях лишь при образовании трех-, четырех- и пятичленных циклов. При образовании циклов с бо́льшим числом атомов углерода $\Delta S^{\ne}$ принимает более отрицательные значения, так как на пути к переходному состоянию все в большей степени теряются степени свободы внутреннего вращения.

2.3.8. $\Delta_{\text{р}}G^{\theta}_{298} = -400 - 0{,}1 \cdot 298 = -430$ кДж · моль$^{-1}$

$$\lg K = \frac{430}{2{,}303 \cdot 0{,}0083 \cdot 298} \approx 78$$

$$K = \underline{10^{78}}$$

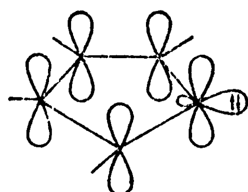
$$k = \frac{1{,}38 \cdot 10^{-23} \cdot 298}{6{,}626 \cdot 10^{-34}} e^{40/8{,}31} e^{-140\,000/(8{,}31 \cdot 298)}$$

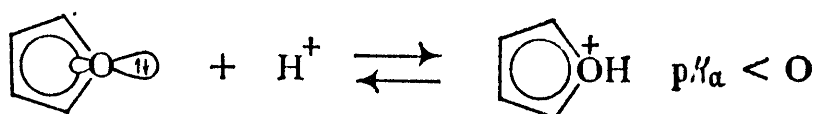
$$k \approx \underline{3 \cdot 10^{-9}\ \text{с}^{-1}\ \text{при}\ 298\ \text{К}}$$

$$k = \frac{1{,}38 \cdot 10^{-23} \cdot 400}{6{,}626 \cdot 10^{-34}} e^{40/8{,}31} e^{-140\,000/(8{,}31 \cdot 400)}$$

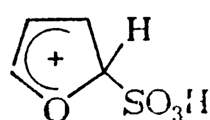
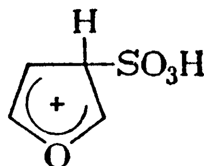
$$k \approx \underline{6{,}10^{-3}\ \text{с}^{-1}\ \text{при}\ 400\ \text{К}}$$

2.3.9.



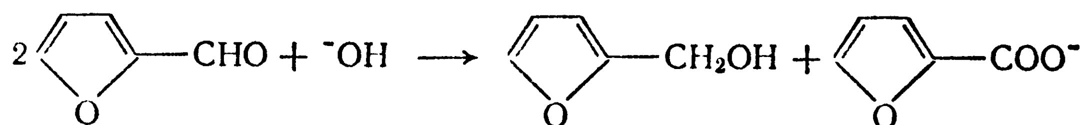


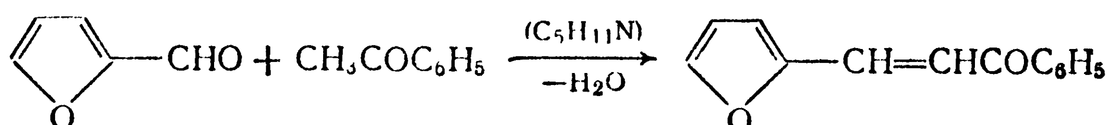
2.3.10. Речь идет об электрофильном замещении. Поскольку наблюдается кинетический контроль, можно сравнить энергии π-электронов.

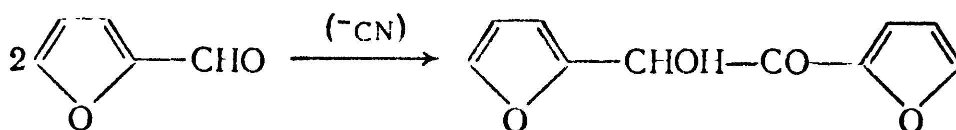
Замещение в положения 2 и 5	Замещение в положения 3 и 4
	
(1)	(2)

В переходном состоянии (1) атом кислорода расположен в конце цепи сопряжения; возмущение, вызываемое атомом кислорода, меньше, чем в переходном состоянии (2). Поэтому состояние (1) беднее энергией (стабильнее), чем состояние (2), и тем самым $\Delta H^{\neq}(1) < \Delta H^{\neq}(2)$.

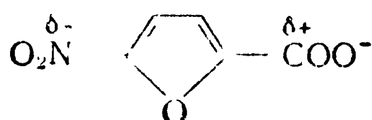
2.3.11.

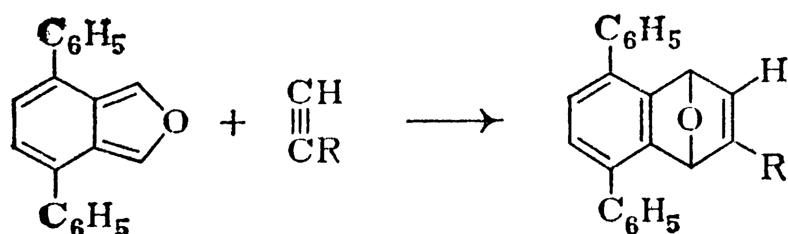






2.3.12. Значение pK_a для 5-нитрофуран-2-карбоновой кислоты меньше, так как анион стабилизован за счет —I-эффекта нитрогруппы:

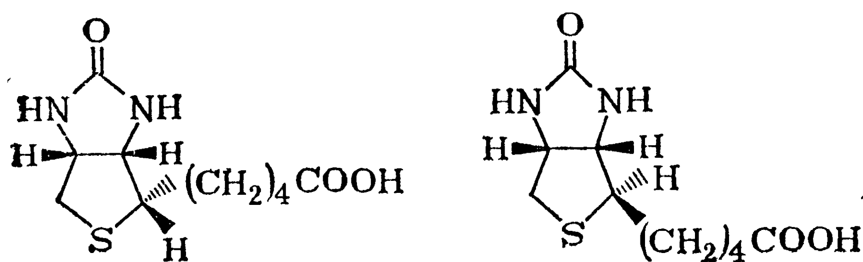


2.3.13. 

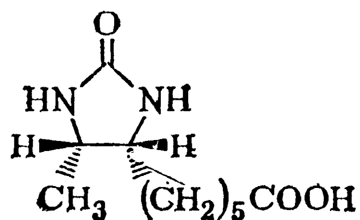
$\Delta_p H$ меньше, чем при использовании фурана, так как при образовании бензольного кольца освобождается энергия делокализации.

2.3.14. Тиено[3,2-*b*]тиофен обладает более высокой симметрией, поэтому его ИК-спектр проще. Тиено[3,2-*b*]тиофен в отличие от тиено[2,3-*b*]тиофена не имеет дипольного момента.

2.3.15. У биотина три асимметрических атома углерода, поэтому для него должны были бы существовать четыре диастереомерные пары энантиомеров. Однако при *транс*-сочленении обоих пятичленных колец должна быть очень велика энергия напряжения. Поэтому для природного биотина следует считаться лишь с *цис*-сочленением циклов и, как следствие, с наличием двух диастереомерных пар энантиомеров:

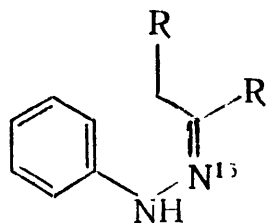


2.3.16. Образуется следующее соединение:



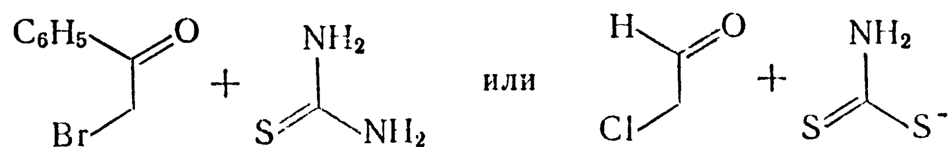
2.3.17. Электроотрицательность атома гетероэлементов возрастает в той же самой последовательности; это ведет к уменьшению делокализации.

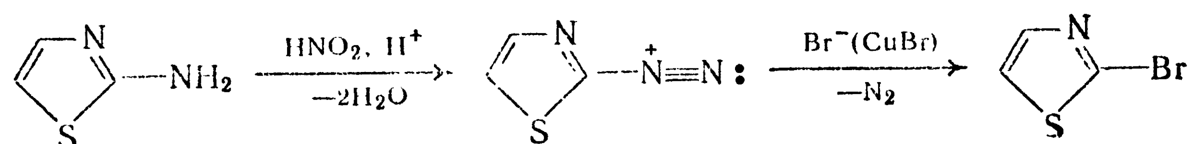
2.3.18. Экспериментальная проверка возможна, если синтез провести с фенилгидразоном следующего строения:



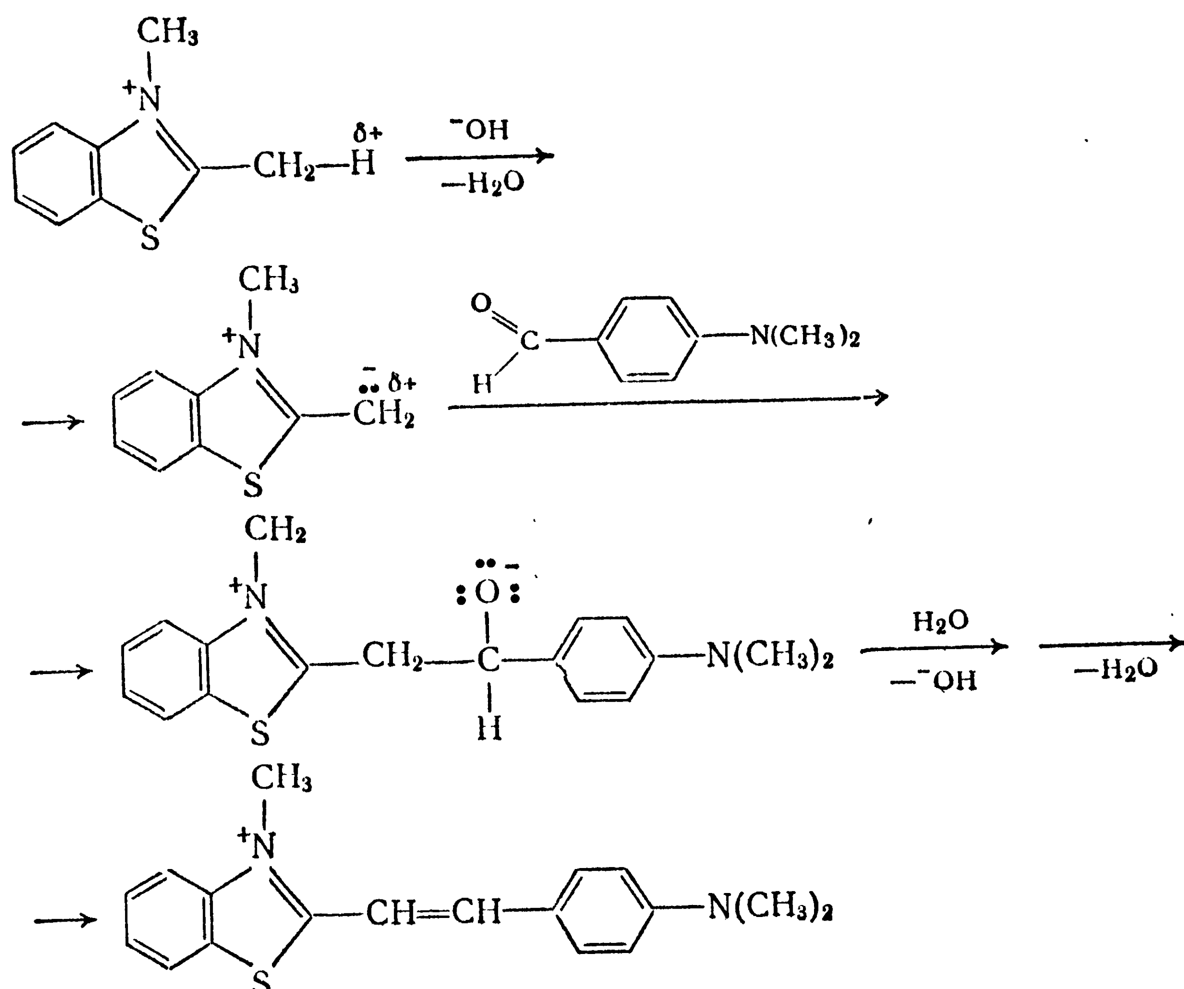
2.3.19. В качестве исходного вещества следует использовать пропаналь.

2.3.20. Исходными веществами служат фенацилбромид и тиомочевина или хлорацетальдегид и дитиокарбамат:



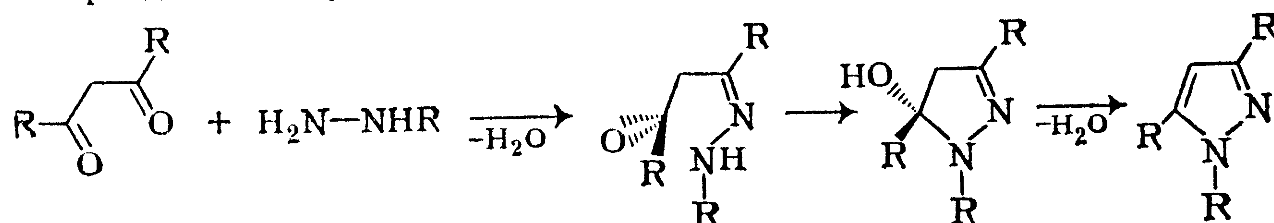
2.3.21. 

2.3.22.



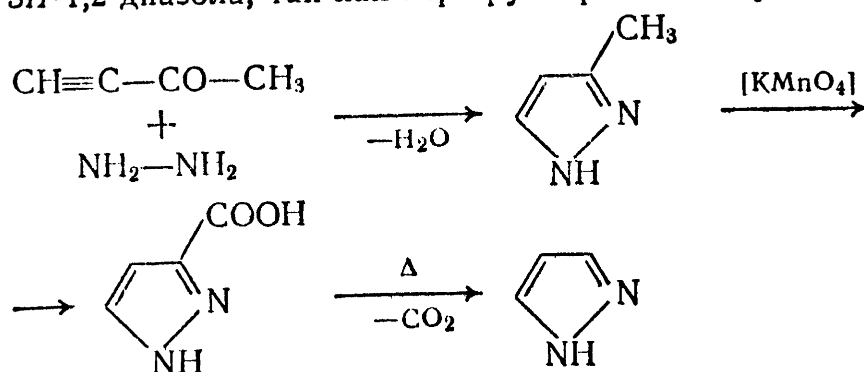
Реакционная способность метильной группы обусловлена —*I*-эффектом четвертичного атома азота, который повышает как кинетическую, так и термодинамическую кислотность.

2.3.23.

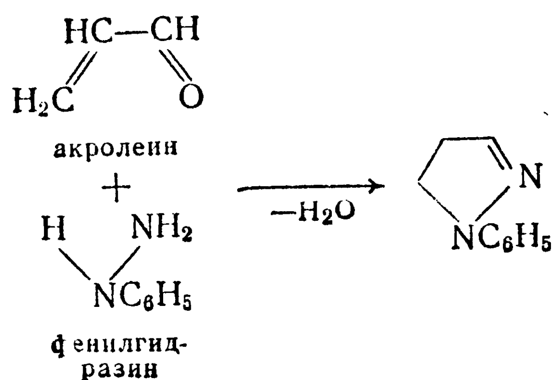


2.3.24. Сольватационные эффекты имеют второстепенное значение. Величина $\Delta S^{\ne}$ отрицательна, так как на пути к переходному состоянию пропадают уровни трансляции и вращения; $\Delta_p S^{\ominus}$ отрицательно, так как уменьшается число частиц, $\Delta_p H^{\ominus}$ также отрицательно, так как пиразол принадлежит к ароматическому ряду и при его образовании освобождается энергия делокализации. Если в качестве исходных веществ служат 2-диазопропан или азобензол, то реакция останавливается на стадии образования 3*H*-1,2-диазола, так как перегруппировка в пиразол блокирована.

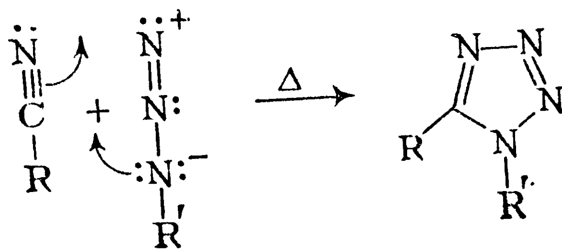
2.3.25.



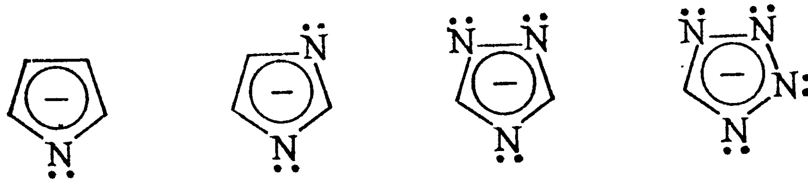
2.3.26.



Синтез проводят с использованием цианистого водорода и азотистоводородной кислоты или нитрилов и азидов:

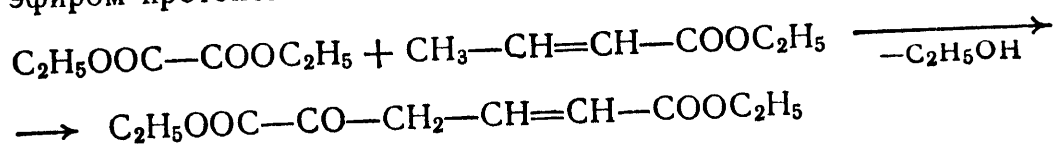


2.3.28. Число атомов азота в кольце возрастает в том же ряду. Поскольку электроотрицательность азота выше, чем электроотрицательность углерода, то стабилизация анионов (сопряженных оснований) возрастает в ряду:

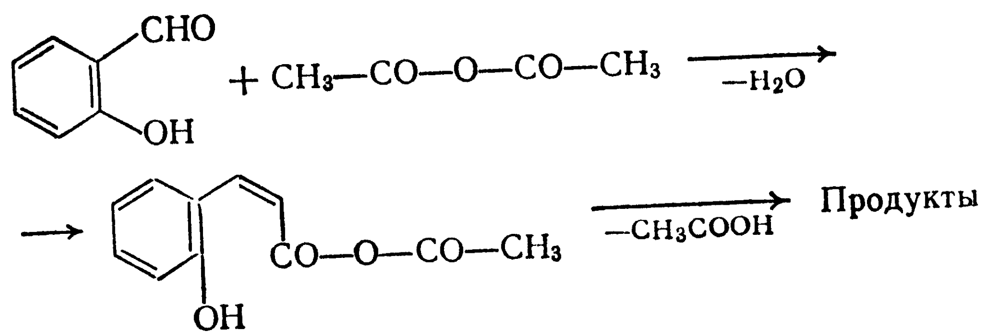


2.3.29. Атом кислорода находится в sp^2-валентном состоянии, он предоставляет один электрон в циклическую сопряженную систему и формально может быть заменен на =CH-группу. Поэтому катион пирилия является ароматичным.

2.3.30. Диэтиловый эфир щавелевой кислоты следует конденсировать с этиловым эфиром кротоновой кислоты:



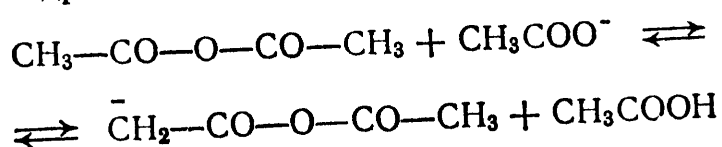
2.3.31. Как промежуточное соединение образуется смешанный ангидрид кумариновой и уксусной кислот:



Под действием ацетата натрия образуется карбанион из уксусного ангидрида:

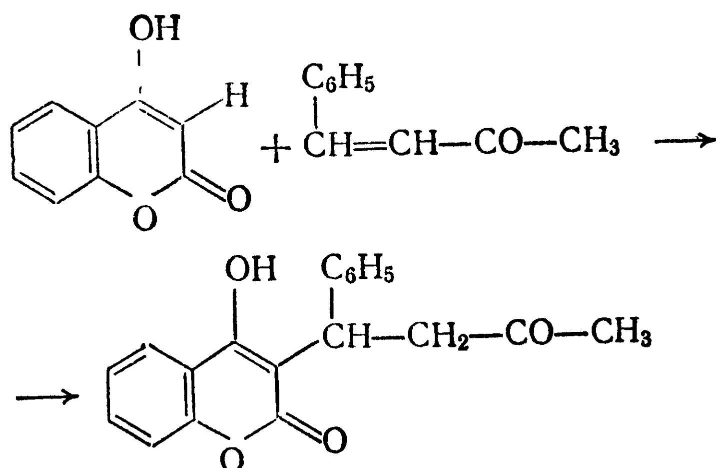
$$CH_3—CO—O—CO—CH_3 + CH_3COO^- \rightleftarrows$$

$$\rightleftarrows \bar{C}H_2—CO—O—CO—CH_3 + CH_3COOH$$

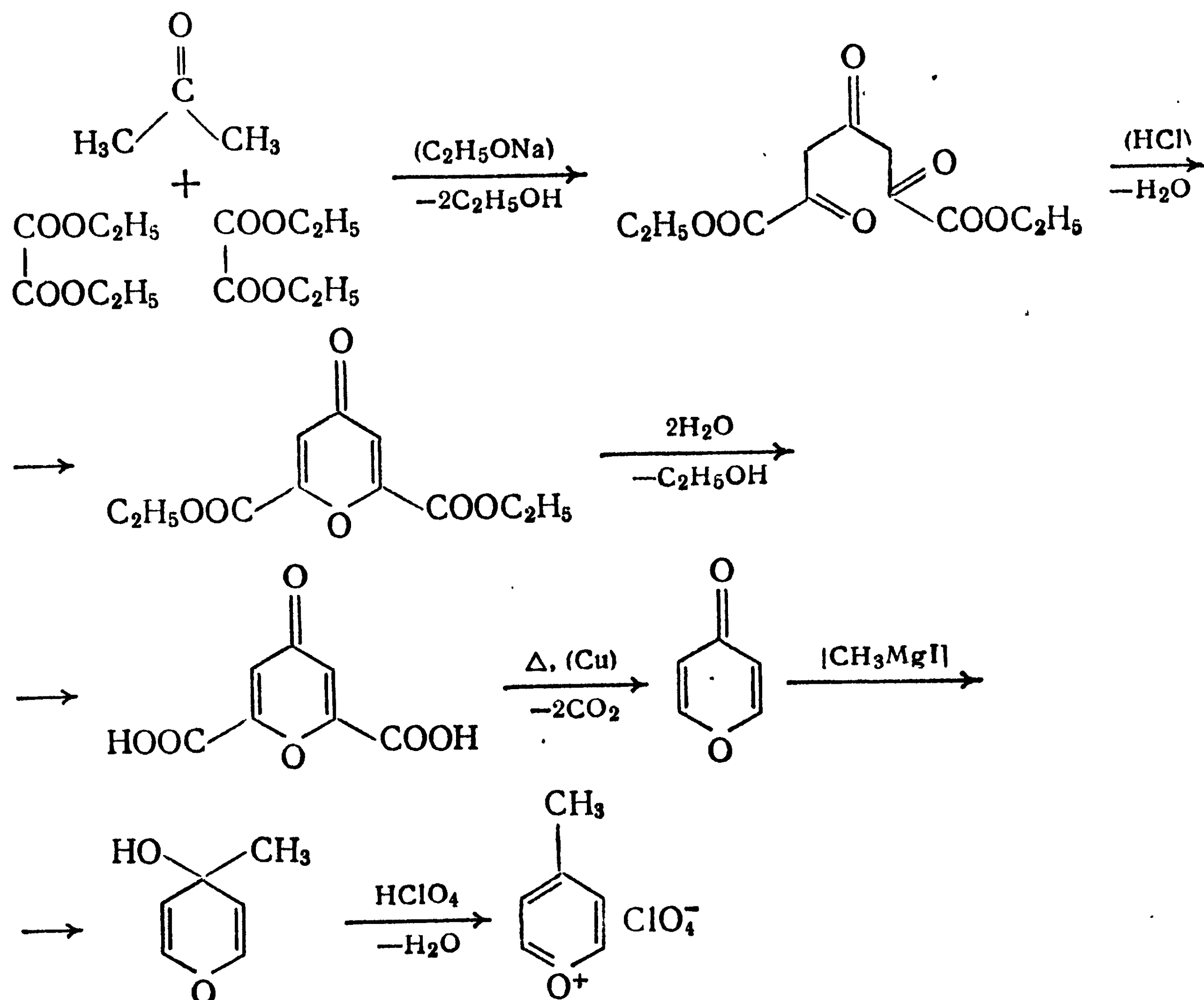
2.3.32. 

2.3.33. Фуро[3,2-*g*]-кумарин.

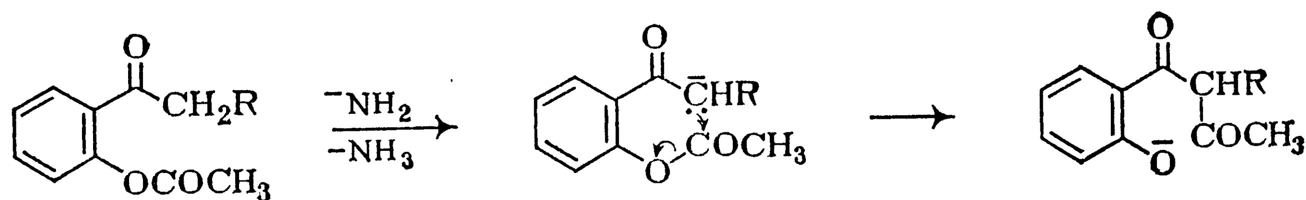
2.3.34.



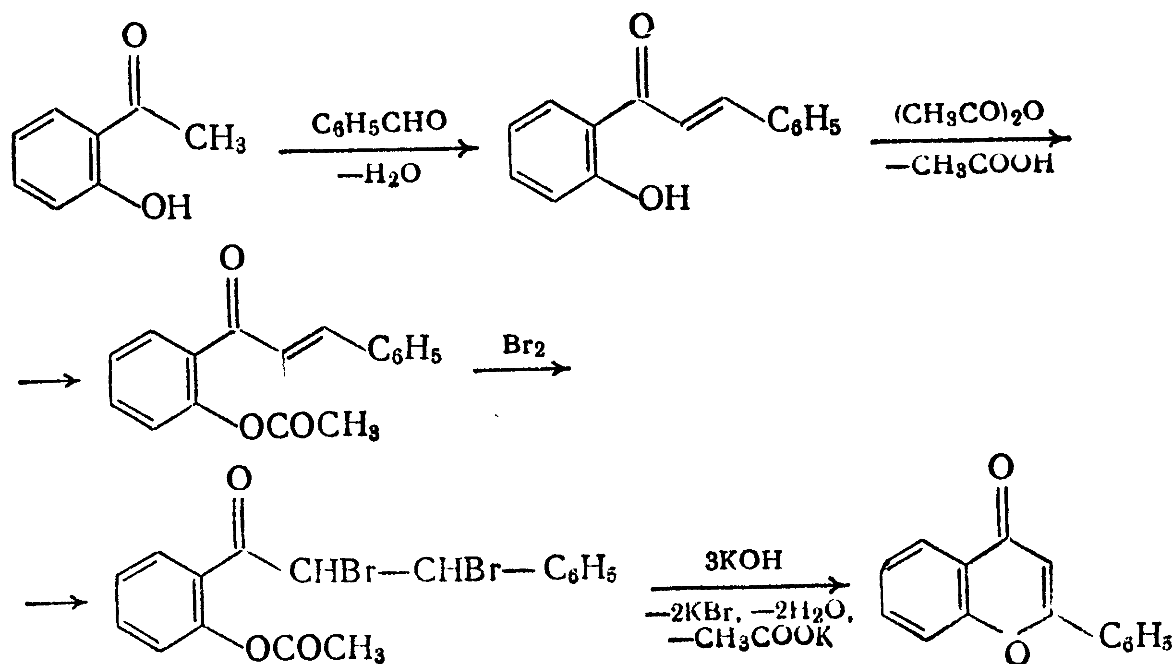
2.3.35.



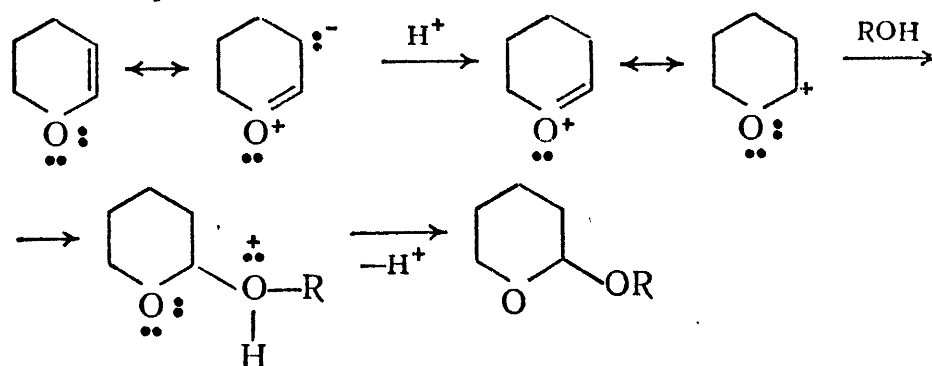
2.3.36.

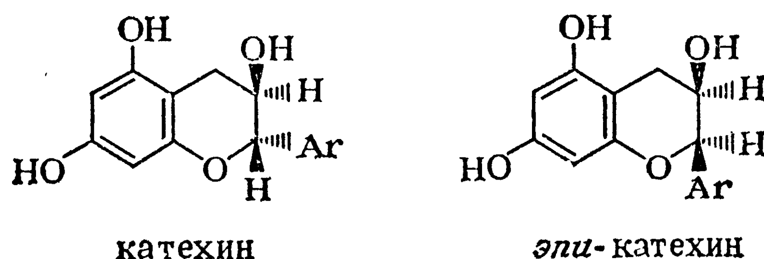


2.3.37.

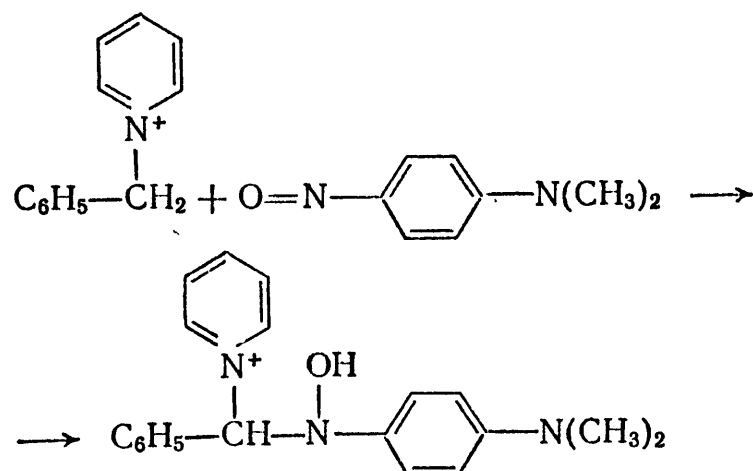


2.3.38. Под действием толуол-4-сульфокислоты происходит присоединение протона к олефиновой связи. Причиной реакционной способности двойной связи и одновременно региоспецифичности процесса является $+M$-эффект атома кислорода:





2.3.39.



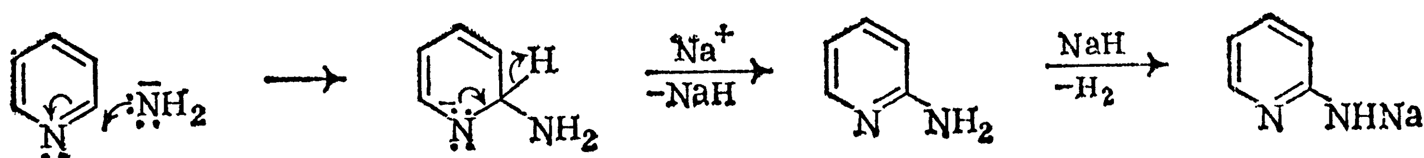
Диастереомеры имеют названия: катехин и *эпи*-катехин.

2.3.40. Цианидинхлорид может каталитически гидрироваться с образованием (±)-*эпи*-катехина. В случае кверцетина необходимо предварительно провести метилирование, последующее каталитическое гидрирование приведет к пентаметил-(±)-*эпи*-катехину.

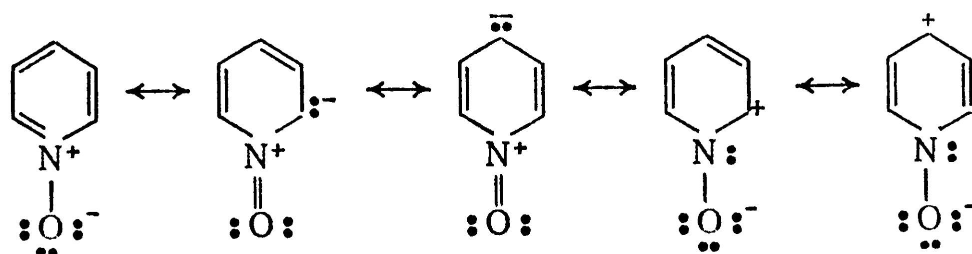
2.3.41.

$$C_6H_5-CH_2(N^+C_5H_5) + O{=}N-C_6H_4-N(CH_3)_2 \longrightarrow C_6H_5-CH(N^+C_5H_5)-N(OH)-C_6H_4-N(CH_3)_2$$

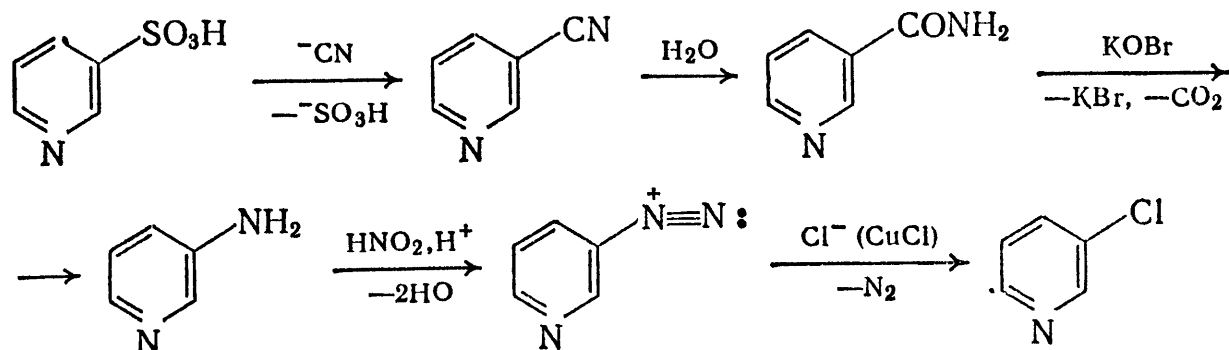
2.3.42.



2.3.43.

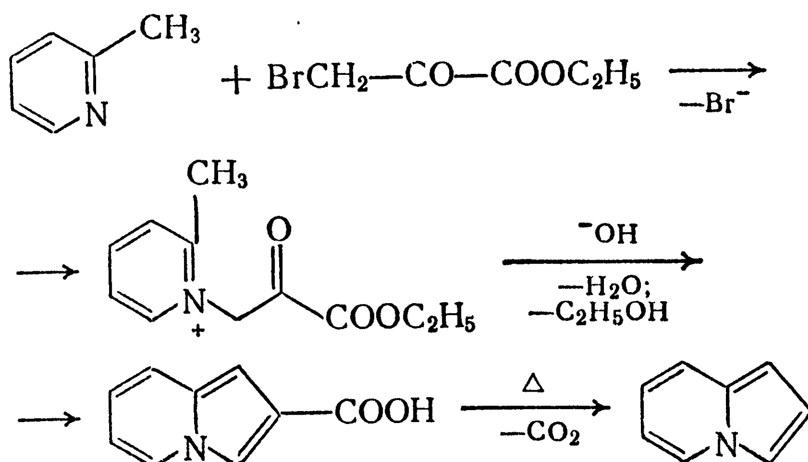


2.3.44.

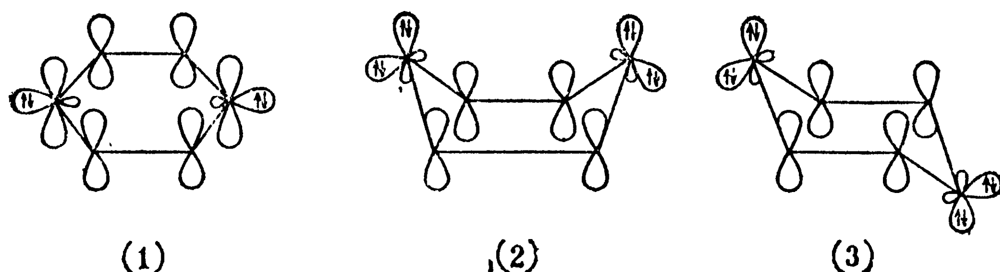


2.3.45. Образуются глиоксаль и 2,3-диацетилпиридин.

2.3.46.



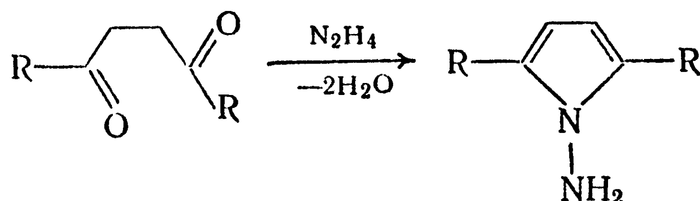
2.3.47.



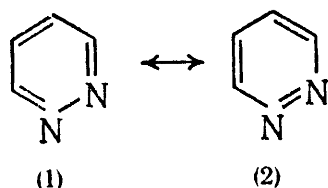
(1) (2) (3)

В (1) атомы кислорода находятся в sp^2-состоянии, все атомы цикла лежат в одной плоскости. Однако циклическая сопряженная система антиароматична. Отсюда энергетически более выгодными оказываются структуры (2) и (3), в которых атомы кислорода находятся в sp^3-состоянии, при этом нет сопряженной циклической системы. 1,4-Диоксин обнаруживает поэтому типичные для олефинов реакции присоединения.

2.3.48. С образованием пиридазинов может конкурировать образование 1-аминопирролов:

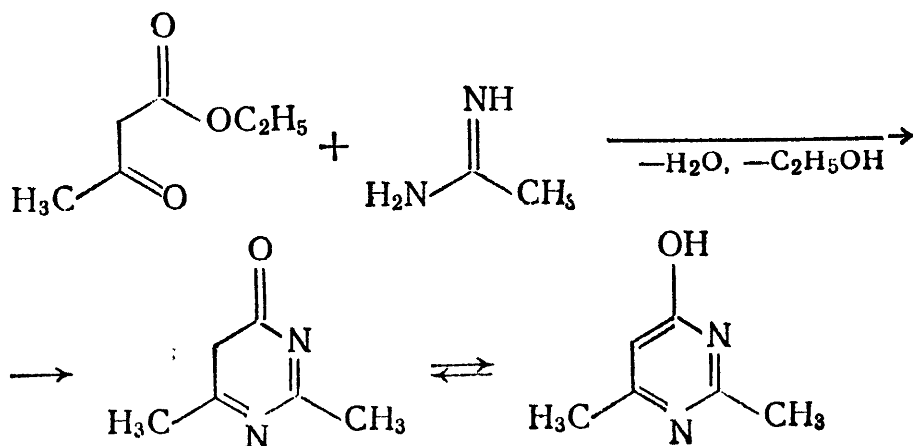


2.3.49.

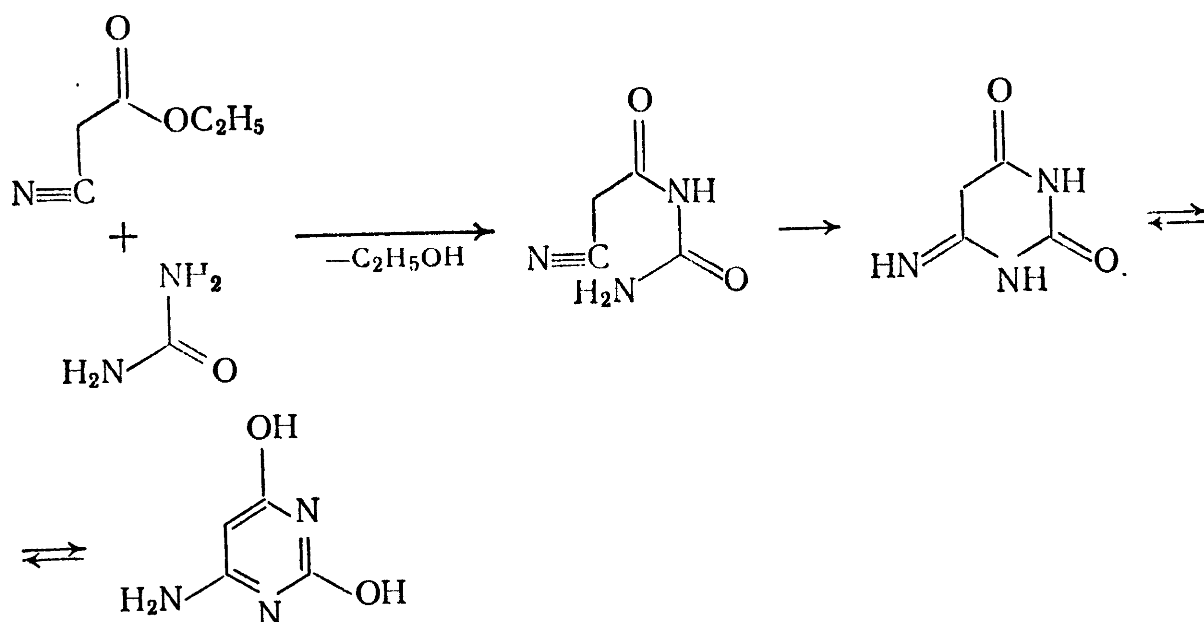


Структура (1) энергетически выгоднее, так как содержит две двойные C=N-связи (см. табл. 1.1.2). Поскольку кекулевские структуры (1) и (2) энергетически различны, ΔE_π будет меньше, чем для пиридина и пиримидина.

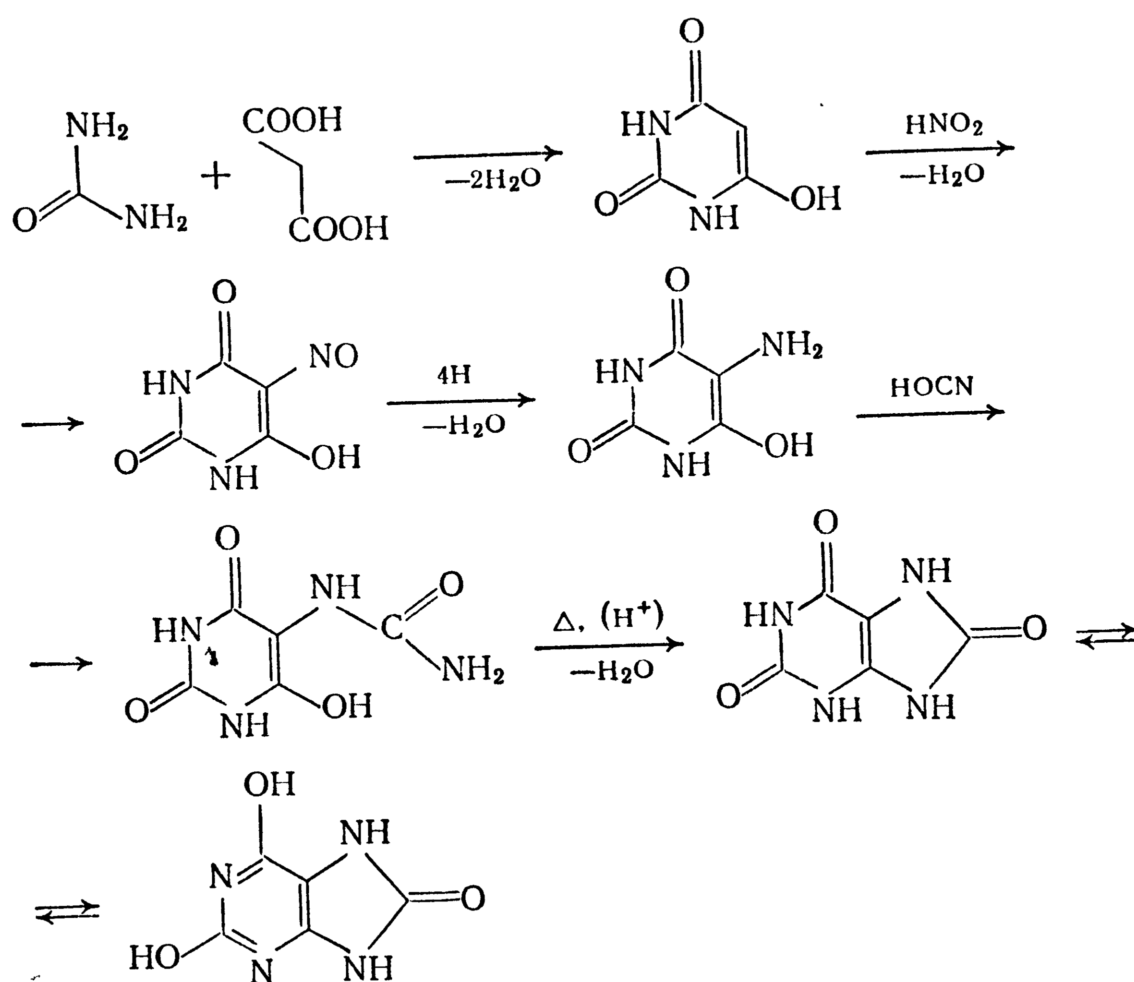
2.3.50. Образуется 4-окси-2,6-диметилпиримидин:



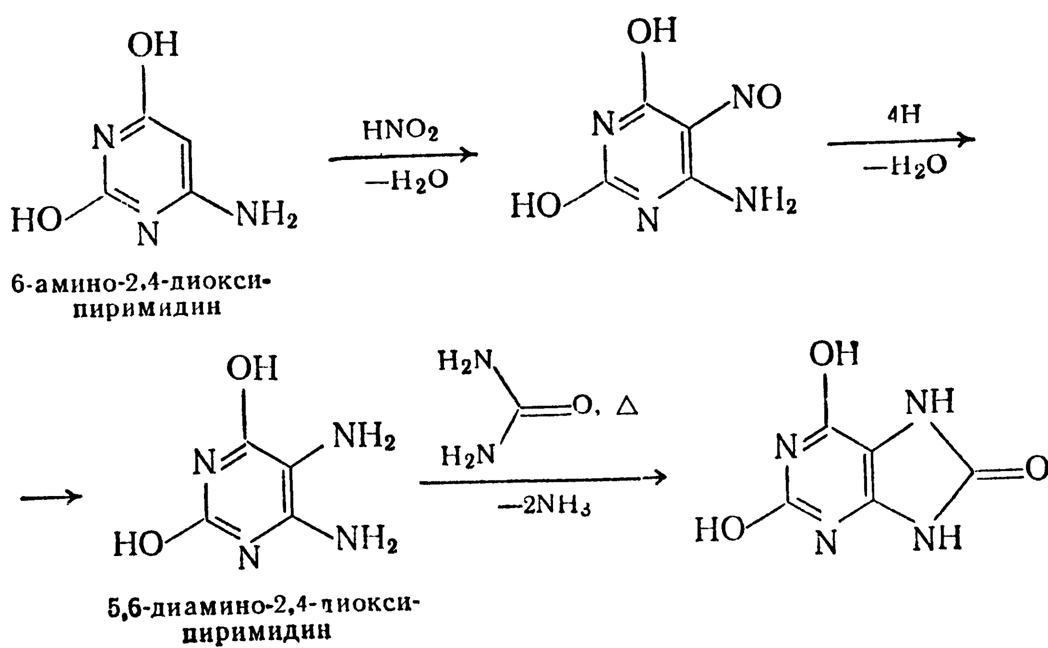
2.3.51. Цианацетилмочевина подвергается изомеризации в 6-амино-2,4-диоксипиримидин:



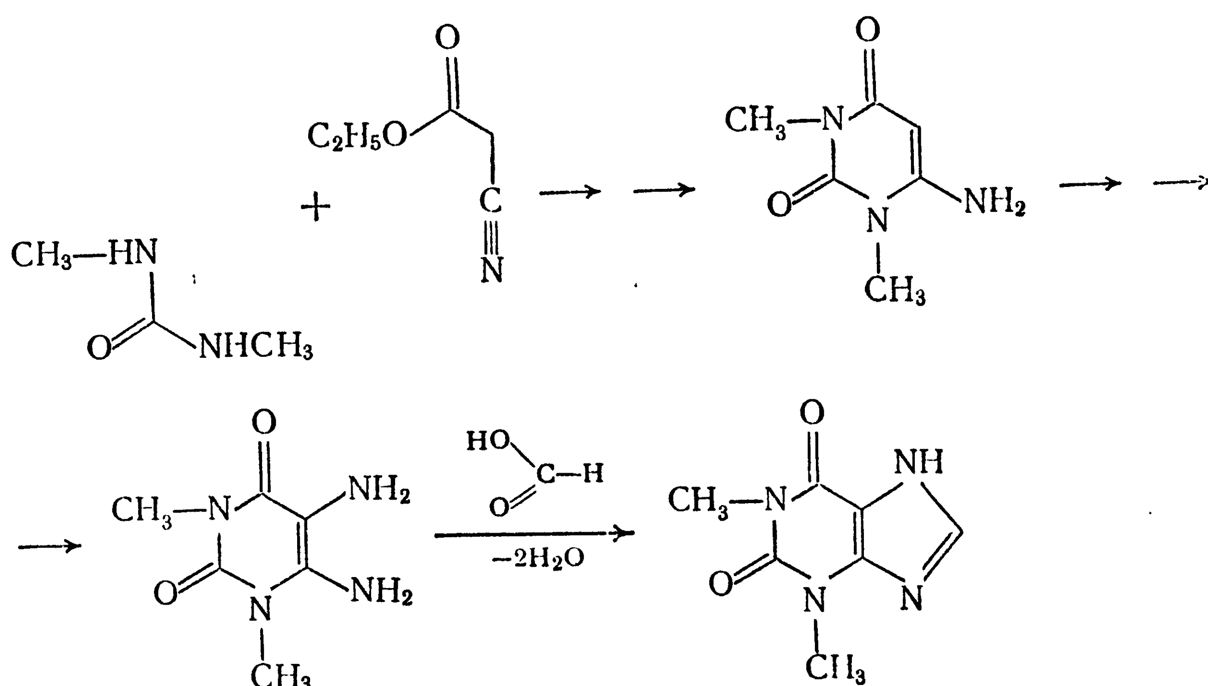
2.3.52.



2.3.53.

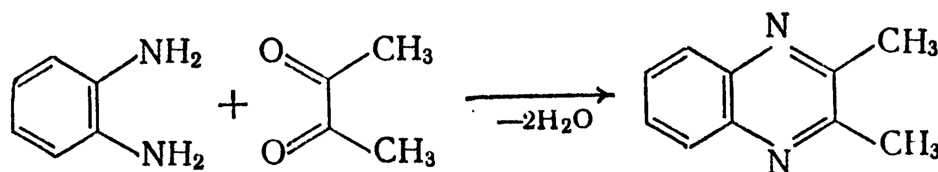


2.3.54. При синтезе исходят из циануксусного эфира и N,N′-диметилмочевины:



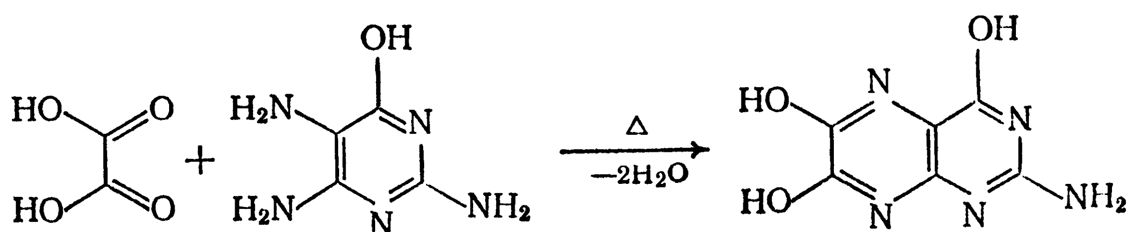
2.3.55. Образуется 2,3,5,6-тетрафенилпиразин.

2.3.56. 2,3-Диметилхиноксалин образуется, например, при конденсации *о*-фенилендиамина с диацетилом (бутандионом-2,3):



Этот синтез хиноксалинов был предложен Хинсбергом (1887 г.).

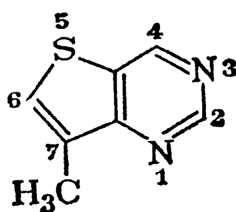
2.3.57. Лейкоптерин можно получить конденсацией 2,4,5-триамино-6-оксипиримидина с щавелевой кислотой:

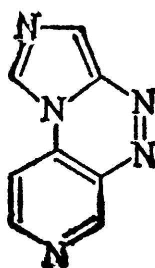


Этот метод синтеза был предложен Пуррманном (1940 г.).

2.3.58. —

2.3.59.

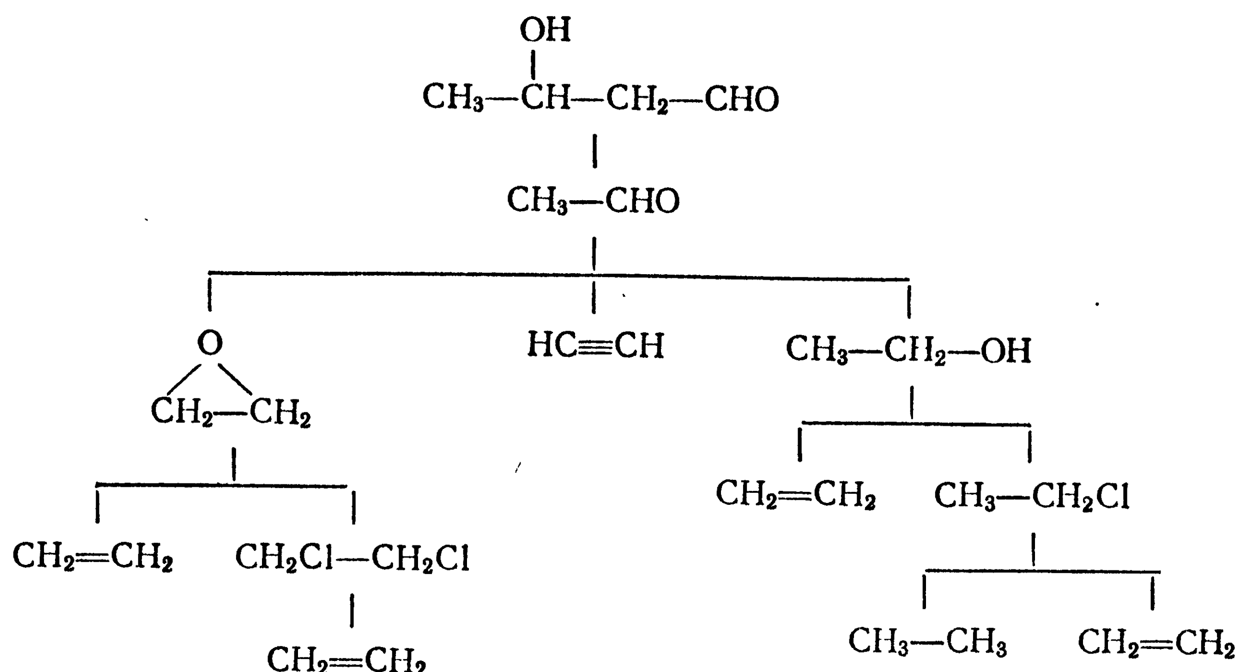




2.3.60. (а) 5*H*-Пиразоло[3,4-*f*]изохинолин; (а) бенз[*c*,*d*]индол.

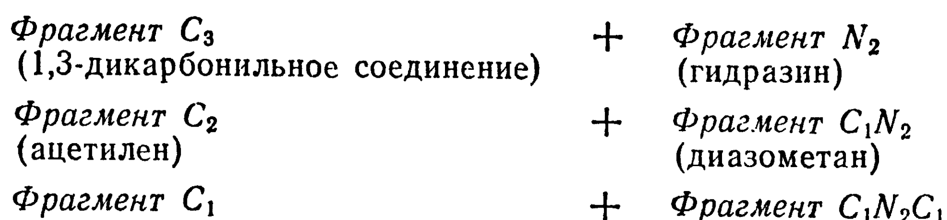
Раздел 2.4

2.4.1.



Исходными веществами могут быть этан, этилен и ацетилен.

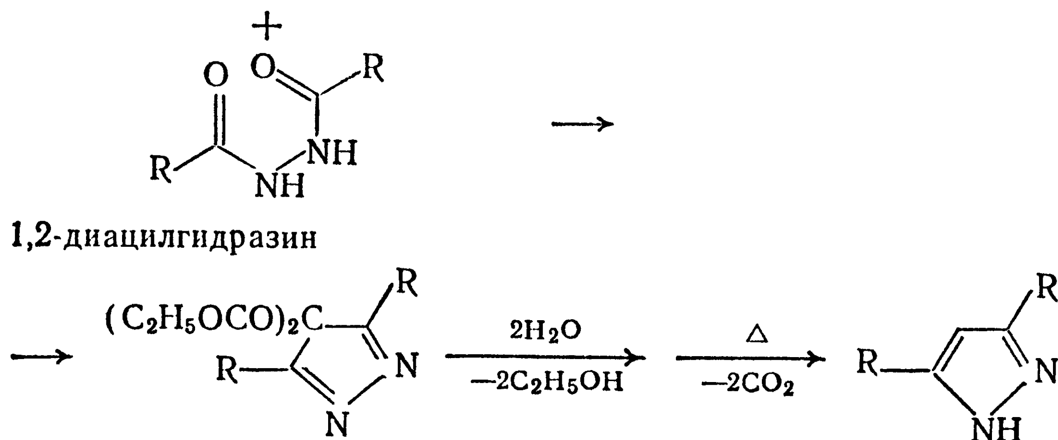
2.4.2.



Фрагмент C_3 (1,3-дикарбонильное соединение)	+	*Фрагмент* N_2 (гидразин)
Фрагмент C_2 (ацетилен)	+	*Фрагмент* C_1N_2 (диазометан)
Фрагмент C_1	+	*Фрагмент* $C_1N_2C_1$

Приведем пример:

$(C_2H_5OCO)_2CH_2$ диэтилмалонат



Раздел 3.1

3.1.1. Это превращение является реакцией альдольного типа. Из 1,3-диоксиацетона (метиленовая компонента) образуется карбанион, который присоединяется к глицериновому альдегиду (карбонильная компонента).

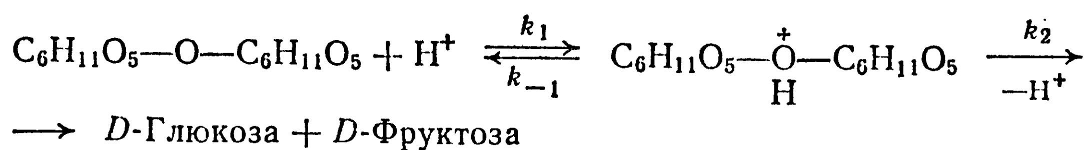
3.1.2. Аллоза и галактоза дают ахиральные сахарные кислоты.

3.1.3. В качестве агликона выступает нитрил миндальной кислоты. Его синтез может быть осуществлен, например, присоединением синильной кислоты к бензальдегиду.

3.1.4. Поскольку наблюдается инверсия (обращение конфигурации), то реакция протекает по механизму S_N2.

3.1.5. (1*S*, 2*R*, 3*R*, 4*R*)-Рибоза.

3.1.6.



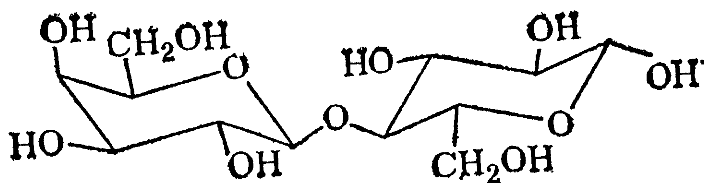
$$C_6H_{11}O_5—O—C_6H_{11}O_5 + H^+ \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C_6H_{11}O_5—\overset{+}{\underset{H}{O}}—C_6H_{11}O_5 \xrightarrow[-H^+]{k_2}$$

$$\longrightarrow D\text{-Глюкоза} + D\text{-Фруктоза}$$

В водном растворе реакция имеет псевдовторой порядок:

$$v = k'[H^+][C_{12}H_{22}O_{11}]$$

3.1.7.



Раздел 3.2

3.2.1. Цереброзиды содержат три относительно легко расщепляющиеся связи: сложноэфирную, пептидную и гликозидную. При основном катализе будут расщепляться сложноэфирная и пептидная связи, при кислотном катализе расщеплению подвергаются все три связи.

Раздел 3.3

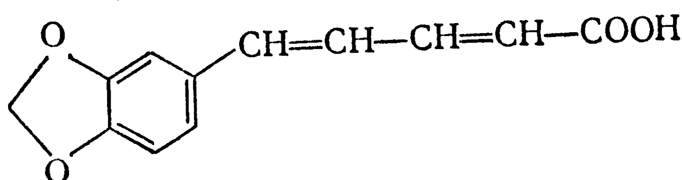
3.3.1. *L*-Аланин имеет *S*-конфигурацию.

3.3.2. Могут образоваться следующие дипептиды:

Ala-Gly (аланилглицин) Gly-Ala (глицилаланин)
Ala-Ala (аланилаланин) Gly-Gly (глицилглицин)

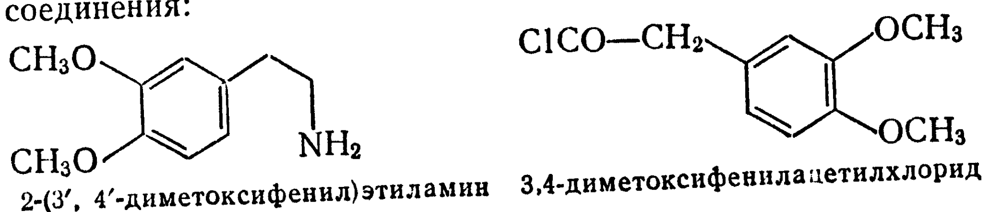
Раздел 3.5

3.5.1. Образуются пиперидин и пипериновая кислота



пипериновая кислота

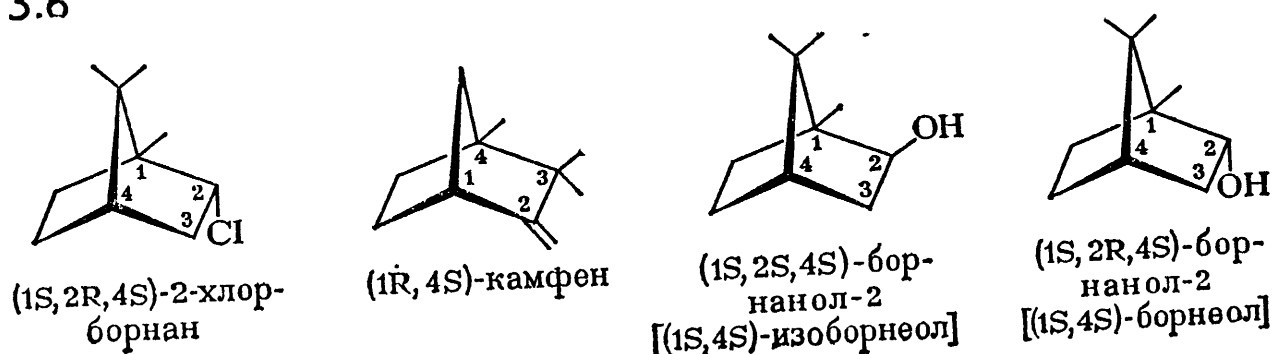
3.5.2. В качестве исходных веществ для синтеза папаверина служат следующие соединения:



2-(3′, 4′-диметоксифенил)этиламин 3,4-диметоксифенилацетилхлорид

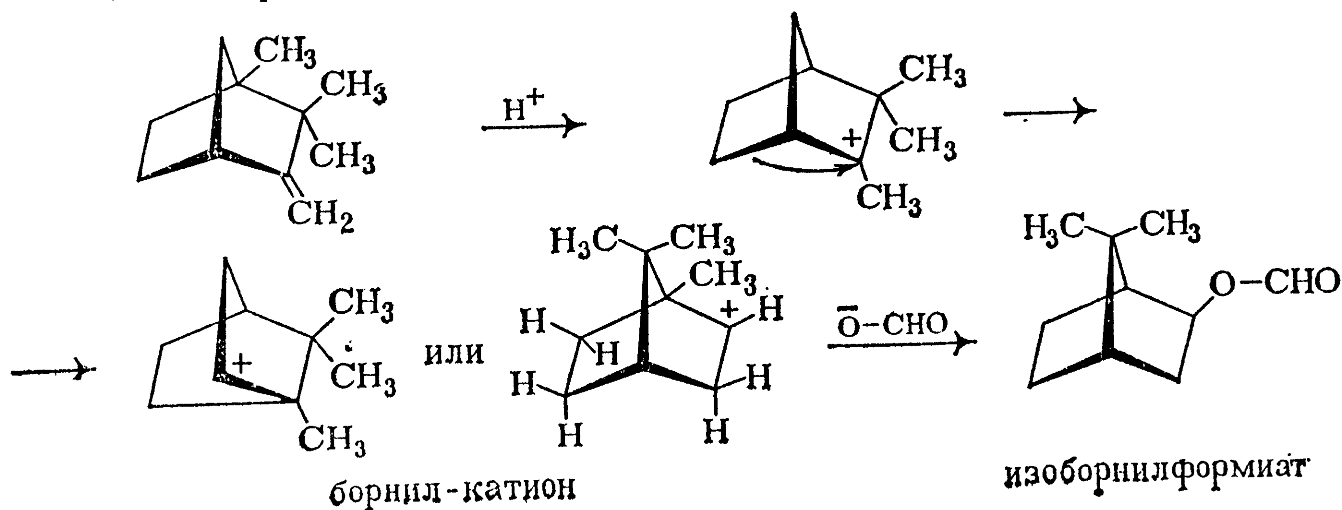
Раздел 3.6

3.6.1.



(1S,2R,4S)-2-хлорборнан (1R, 4S)-камфен (1S,2S,4S)-борнанол-2 [(1S,4S)-изоборнеол] (1S,2R,4S)-борнанол-2 [(1S,4S)-борнеол]

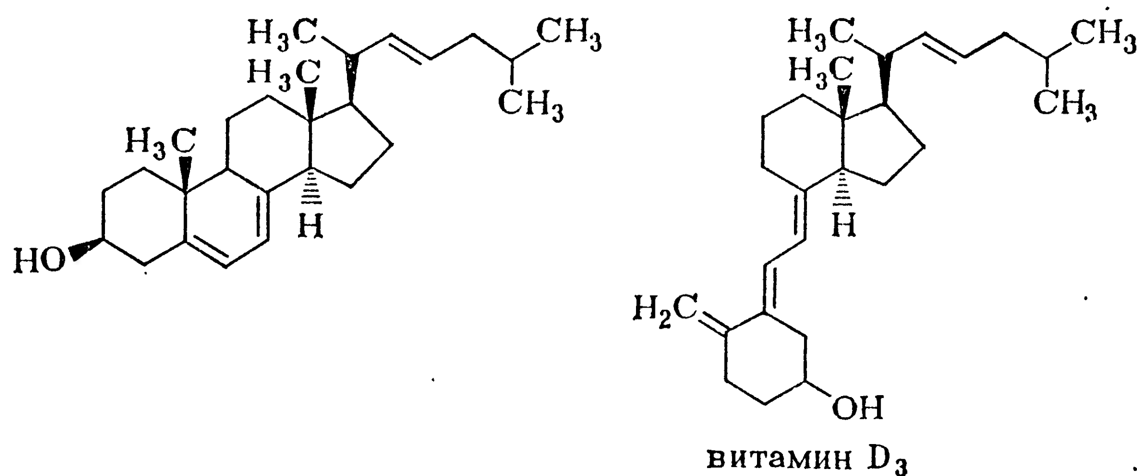
3.6.2. В изоборнилформиате формилокси-группа занимает энергетически более благоприятное *экзо*-положение; атака с *эндо*-стороны, ведущая к образованию борнилформиата, пространственно затруднена:



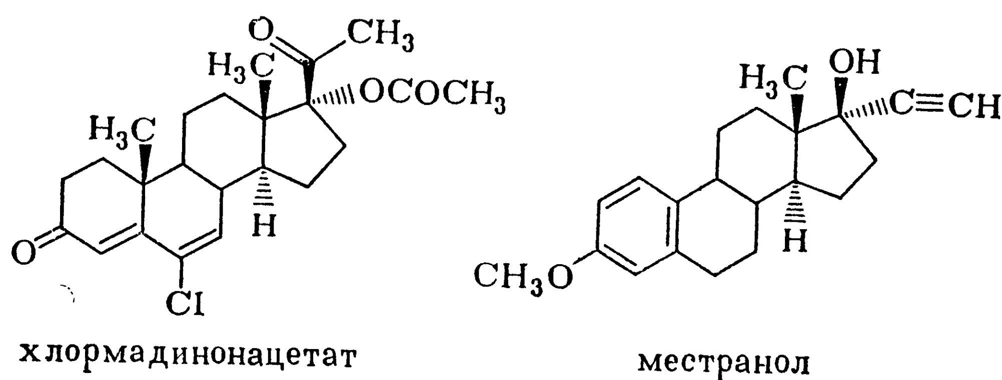
борнил-катион изоборнилформиат

Раздел 3.7

3.7.1.

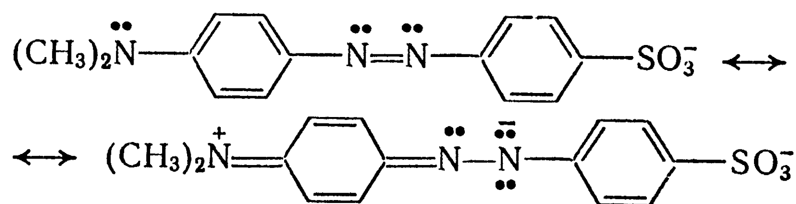


3.7.2.



Раздел 3.11

3.11.1.

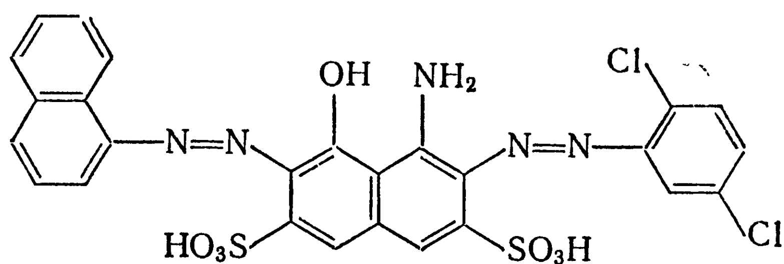


Диметиламиногруппа обладает $+M$-эффектом.

3.11.2. В качестве диазо- и азосоставляющих используют следующие соединения:

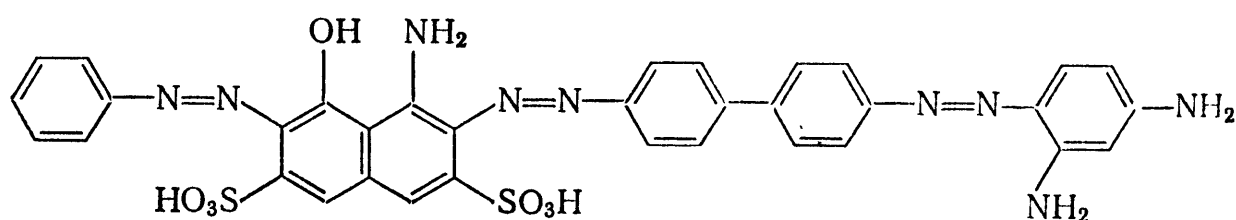
Оранжевый I	Сульфаниловая кислота, α-нафтол
Оранжевый II	Сульфаниловая кислота, β-нафтол
Прочный красный A	Нафтионовая кислота, β-нафтол
Понсо кристаллический 6R	1-Нафтиламин, Г-кислота

3.11.3.



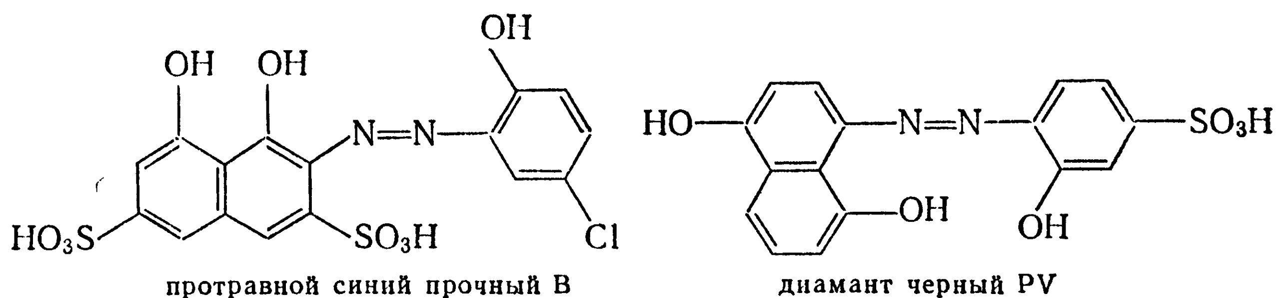
Этот краситель известен под названием диамант зеленый *S* (зеленый блестящий Е).

3.11.4.



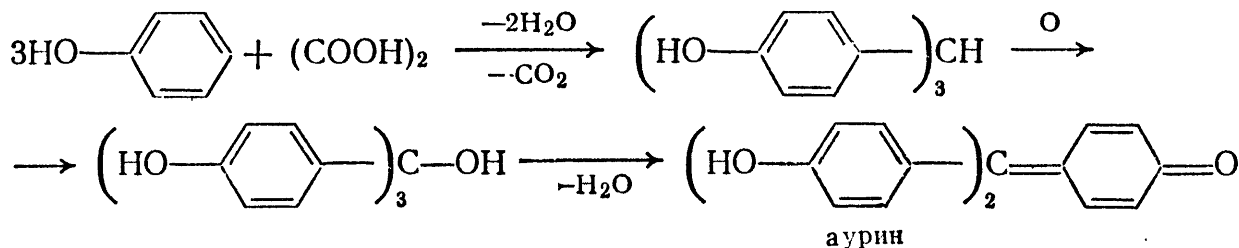
Этот краситель известен под названием прямой глубоко-черный Е экстра.

3.11.5.



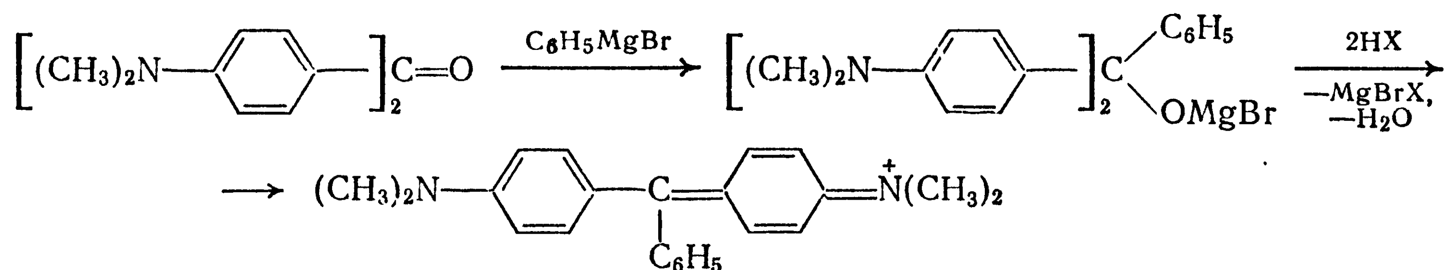
протравной синий прочный В диамант черный PV

3.11.6.



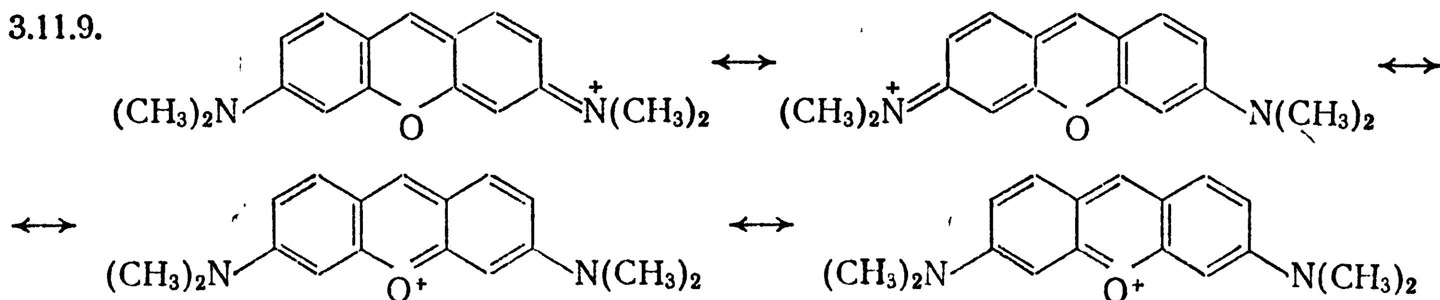
аурин

3.11.7.



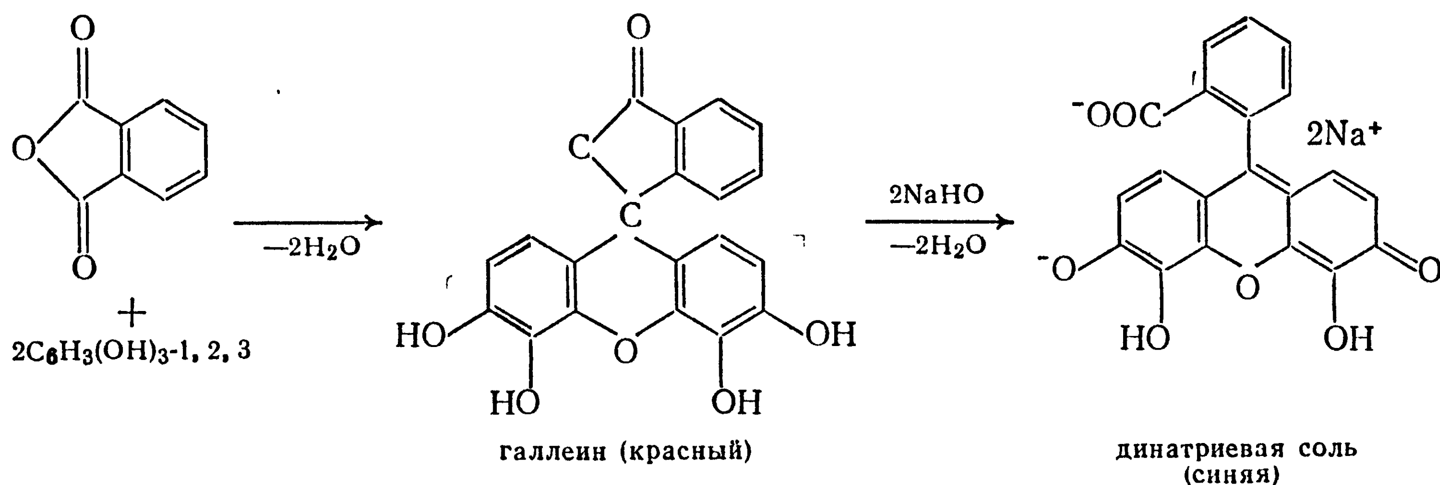
3.11.8. Катион кристаллического фиолетового можно описать тремя энергетически равноценными граничными структурами. В кислой среде сначала протонируется одна диметиламиногруппа, которая при этом выключается из участия в мезомерном ионе. При более высокой концентрации кислоты может пройти также и протонирование второй диметиламиногруппы.

3.11.9.



Иммониевые структуры одновременно являются 1,4-хиноидными структурами, а пирилиевые структуры — 1,2-хиноидными структурами.

3.11.10.

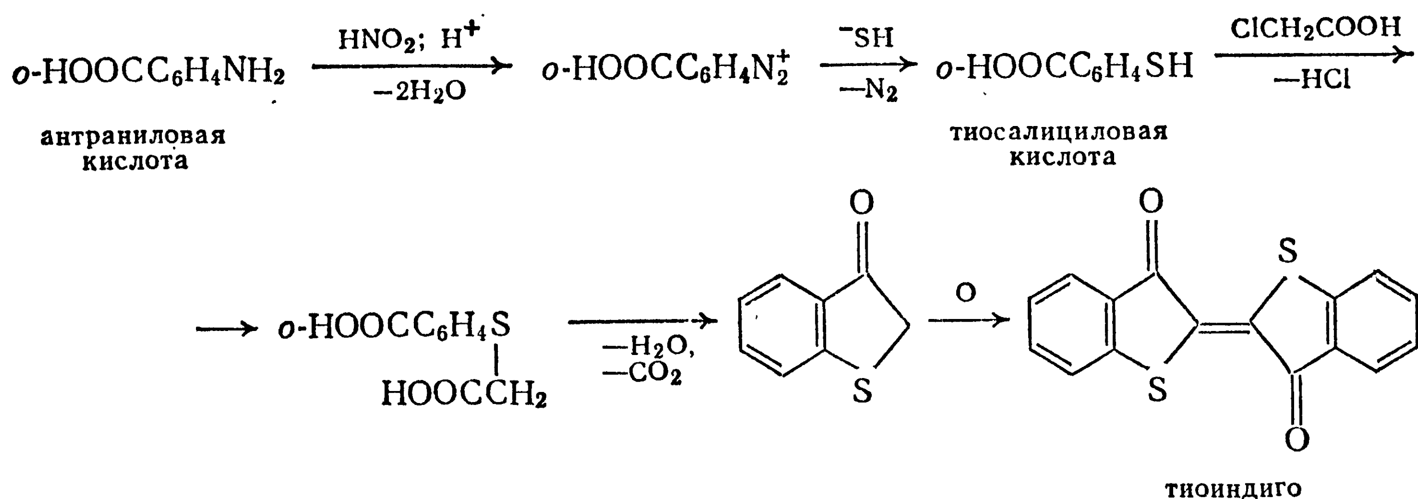


галлеин (красный) динатриевая соль (синяя)

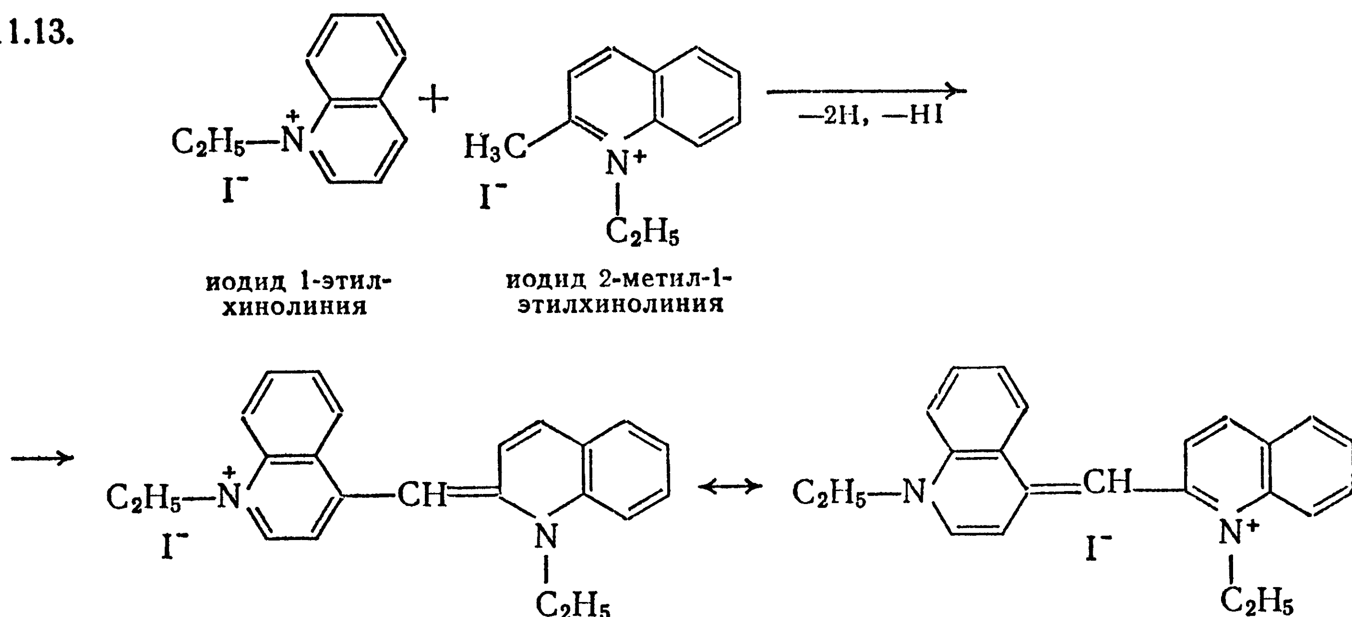
Краситель называется галлеином. Поскольку в соединении имеются две гидроксильные группы, стоящие в *орто*-положении, он относится к протравным красителям. Алюминиевый и хромовый лаки галлеина имеют фиолетовую окраску.

3.11.11. —

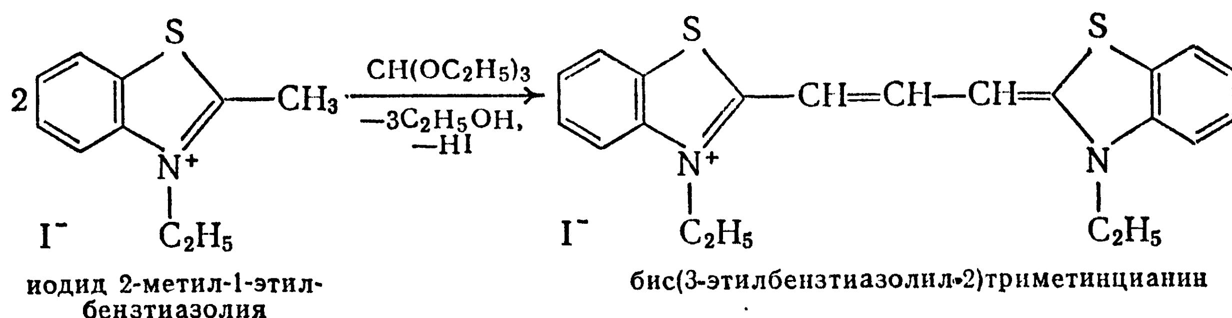
3.11.12.



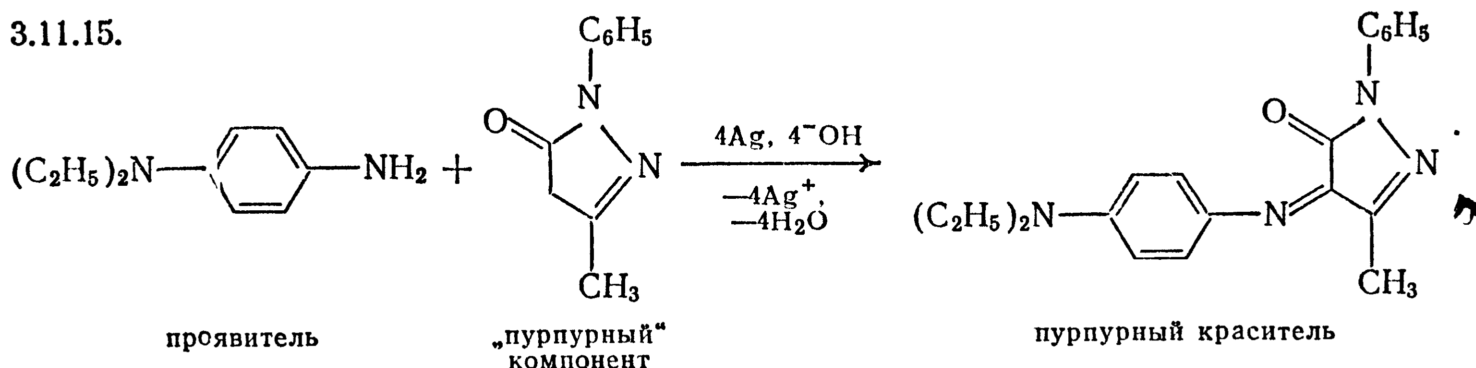
3.11.13.



3.11.14.



3.11.15.



Раздел 3.12

3.12.1. Поскольку на каждый квант поглощенного света перегруппировываются две молекулы бензофенона, квантовый выход равен двум.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

ЗИГФРИД ГАУПТМАН,
ЮРГЕН ГРЕФЕ, ХОРСТ РЕМАНЕ

ОРГАНИЧЕСКАЯ
ХИМИЯ